

Deux *Mitragyna* africains

le Bahia (*M. macrophylla* Hiern)
et le Diou (*M. africana* Korth.)
(RUBIACÉES)

Etude botanique, chimique et pharmacodynamique

THÈSE

présentée pour le

DOCTORAT EN PHARMACIE DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

le 18^e Juillet 1930

PAR

Pierre LARRIEU

PHARMACIEN

JURY { M. Em. PERROT, *Président*.
M. DELÉPINE, *Professeur*.
M. MASCRÉ, *Agrégé*.

IMPRIMERIE TOULOISE

PARIS (8°)
14. Rue de Marignan



14, Rue Michâtel
TOUL (M-&-M)

1930

Deux *Mitragyna* africains

le Bahia (*M. macrophylla* Hiern)
et le Diou (*M. africana* Korth.)
(RUBIACÉES)

Etude botanique, chimique et pharmacodynamique

THÈSE

présentée pour le

DOCTORAT EN PHARMACIE DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

le 17⁷ Juillet 1930

PAR

Pierre LARRIEU

PHARMACIEN

JURY { M. Em. PERROT, *Président*.
M. DELÉPINE, *Professeur*.
M. MASCRÉ, *Agrégé*.

IMPRIMERIE TOULOISE

PARIS (8^e)
14. Rue de Marignan



14. Rue Michâtel
TOUL (M-& M)

1930

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. RADAIS, *Doyen*, O. ✱, ☉ I.
PERROT, *Assesseur*, O. ✱, ☉ I.
G. DURSENT, *Secrétaire*, ✱, ☉ I.

PROFESSEURS

MM. RADAIS, O. ✱, ☉ I.	Cryptogamie et Microbiologie.
BEHAL, Membre de l'Institut, G. O. ✱, ☉ I.	Chimie organique.
PERROT, O. ✱, ☉ I.	Histoire naturelle des médicaments.
COUTIERE, O. ✱, ☉ I.	Zoologie.
GRIMBERT, ✱, ☉ I.	Chimie biologique.
LEBEAU, O. ✱, ☉ I.	Pharmacie chimique.
DELEPINE, O. ✱, ☉ I.	Hydrologie et Hygiène.
GUERBET, ✱, ☉ I.	Toxicologie.
BOUGAULT, ✱, ☉ I.	Chimie analytique.
GORIS, ✱, ☉ I.	Pharmacie galénique.
GUERIN, ✱, ☉ I.	Botanique générale.
TASSILLY, ✱, ☉ I.	Physique.
DAMIENS, ✱, ☉ I.	Chimie minérale.

Professeur honoraire: M. A. VILLIERS, ✱, ☉ I.

CHARGES DE COURS

MM. SOMMELET, ✱, ☉ I.	Minéralogie.
Marc HONNORAT, ✱, ☉ I.	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LUTZ, ✱, ☉ I.	Cryptogamie.
LAUNOY, O. ✱, ☉ I.	Pharmacodynamie.

AGREGES EN EXERCICE

MM. SOMMELET, ✱, ☉ I.	MM. PICON, ☉ I.
LUTZ, ✱, ☉ I.	FABRE, ☉ A.
LAUNOY, O. ✱, ☉ A.	MASCRE, ☉ I.
HERISSEY, O. ✱, ☉ I.	FLEURY, ☉ I.
DELABY, ✱, ☉ A.	BACH, ☉ I.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. N.....	Chimie générale.
FABRE, ☉ A. et FLEURY, ☉ I. agréés	chargés des travaux de Chimie analytique.
SOUEGES, ☉ I.	Micrographie.
LEROUX, ☉ I.	Physique.
DEVAL, ☉ I.	Microbiologie.
HERISSEY, O. ✱, ☉ I.; DELABY, ✱, ☉ A., et PICON, ☉ I. agrégés	chargés des travaux généraux de 4 ^e année.

Bibliothécaire en Chef: M. BEAULIEUX, ☉ I.



A la Mémoire de mon Père,

En témoignage de ma reconnaissance.

A ma Mère,

En gage de ma profonde affection.

A ma Grand'Mère,

A ma Tante,

Bien affectueusement.

A mon Maître,

M. le Professeur Em. PERROT,

Officier de la Légion d'honneur,

**Professeur de Matière Médicale à la Faculté
de Pharmacie de Paris,**

*Qui nous a inspiré le sujet de ce travail
et nous a fait l'honneur de présider cette
thèse,*

*Qu'il veuille trouver ici le témoignage
de notre gratitude et de notre reconnais-
sance respectueuse.*

Meis et Amicis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Parmi les nombreuses plantes de la famille des Rubiacées intéressant aujourd'hui la Matière médicale, à côté du Quinquina, du Café, de l'Ipéca, qui fournissent de précieuses drogues, il existe quelques espèces restées encore dans l'ombre, dont une connaissance plus approfondie serait sans doute de quelque utilité, tant au point de vue chimique qu'au point de vue thérapeutique, et dont la plupart sont utilisées, à des degrés divers, par les indigènes des régions tropicales. Parmi ces plantes, M. le Prof^r Em. PERROT nous a confié l'étude de deux espèces du genre *Mitragyna* qui se rencontrent en Afrique équatoriale: le *Mitragyna macrophylla* Hiern et le *Mitragyna africana* Korth.

Ces deux arbres, dont les indigènes utilisent principalement le bois pour leurs usages domestiques, furent signalés, par ceux qui ont accompli des missions en Afrique, comme possédant quelques vertus curatives. L'un d'eux, le **Bahia** (*Mitragyna macrophylla* Hiern) fournit un bois peut-être susceptible d'applications en Europe et, si les produits isolés de ce végétal étaient intéressants, on utiliserait alors pour leur extraction les déchets industriels: feuilles, branches, écorces.

Sur les conseils de M. le Prof^r PERROT, qui nous a signalé certains résultats positifs obtenus dans l'étude des *Mitragyna* asiatiques, nous avons voulu savoir s'il ne serait pas possible de retirer, des Colonies françaises africaines, une drogue nouvelle, économiquement

avantageuse. Telle a été l'idée première qui a guidé nos recherches.

Grâce aux relations établies au Laboratoire de Matière médicale avec nos possessions tropicales, et à la complaisance de MM. les Lieutenants-Gouverneurs du Soudan et de la Côte d'Ivoire, des échantillons d'étude furent envoyés de divers côtés: M. CHÉRON, administrateur en chef à Mopti (Soudan); M. LOWITZ, administrateur de la Basse-Guinée; M. FOURNEAU, inspecteur d'agriculture à la Côte-d'Ivoire; M. BOUVIER, directeur de la Station expérimentale de Niénébalé; le Frère GILLET, fondateur du Jardin d'essais de la Mission du Kwango, à Kisantu (Congo belge), doivent être particulièrement remerciés.

A la veille de quitter la Faculté de Pharmacie de Paris, que notre Maître, M. le Professeur Em. PERROT, dont les missions en Afrique tropicale et équatoriale enrichissent chaque jour davantage le Musée de la Faculté et procurent à ses élèves des matériaux d'étude, nous permette de le remercier pour la bienveillance dont il a fait preuve en nous inspirant ces recherches et en acceptant aujourd'hui de présider la soutenance de cette Thèse. Nous ne saurions lui exprimer assez toute notre reconnaissance pour la bonté qu'il eut de nous accueillir dans son Laboratoire et pour l'aide matérielle et morale qu'il n'a cessé de nous prodiguer.

A M. le Professeur M. DELÉPINE, officier de la Légion d'honneur, membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine, professeur au Collège de France et à la Faculté de Pharmacie; à M. le Professeur agrégé MASCRÉ, pharmacien des Hôpitaux de Paris, qui ont bien voulu faire partie de ce Jury, nous exprimons nos remerciements les plus respectueux.

M. le Professeur Aug. CHEVALIER, dont un des principaux soucis a été de mettre en relief les richesses végétales de nos Colonies africaines, a droit à nos vifs remerciements. Grâce à sa complaisance, nous avons trouvé, dans son herbier du Muséum, des échantillons nécessaires à la vérification de ceux qui nous ont été expédiés sur la demande de M. le Professeur Em. PERROT ou rapportés par lui.

A M. le Docteur P. BOURCET, phytochimiste du Laboratoire, vont aussi nos sentiments de grande gratitude. Nous n'oublierons pas ses paternels et judicieux conseils et voulons l'assurer aujourd'hui de notre reconnaissance la plus vive et la plus sincère.

Que M. le Docteur R. WEITZ, assistant au Laboratoire de Matière médicale, qui nous offrit aimablement le secours de son érudition, veuille trouver ici l'expression de nos sentiments reconnaissants.

Nos remerciements vont aussi à M. Raymond HAMET, qui a bien voulu se charger des essais physiologiques de nos produits, ainsi qu'à M. V. BOYER, Chef du Laboratoire de la *Société financière française et coloniale*, pour son précieux et désintéressé concours.

PLAN

INTRODUCTION	7
------------------------	---

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE I. — Historique et Généralités	13
CHAPITRE II. — Notions botaniques sur le genre <i>Mitragyna</i>	19

DEUXIEME PARTIE

Etudes spéciales du *Mitragyna macrophylla* et du *M. africana*.

CHAPITRE I. — <i>M. macrophylla</i> Hiern (ou BAHIA)	23
A) Morphologie 1° M. externe	24
— 2° M. interne	25
B) Composition chimique	38
C) Essai pharmacodynamique	51
CHAPITRE II. — <i>M. africana</i> Korth. (ou DIOU)	53
A) Morphologie 1° M. externe	54
— 2° M. interne	54
B) Composition chimique	67
C) Essai pharmacodynamique	78

TROISIEME PARTIE

Caractères spécifiques botaniques et chimiques des <i>Mitragyna</i>	83
CONCLUSIONS.	87
Index bibliographique	89

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE I

Historique et Généralités

La connaissance des *Mitragyna* semble remonter à longtemps déjà, car MUNGO PARK ⁽¹⁾, explorant les bords du Niger, de 1795 à 1797, parle des propriétés fébrifuges et sédatives d'une espèce qui a été reconnue plus tard comme un *Mitragyna*, mais qu'il identifie à tort au *Nauclea orientalis* L.

Voici la façon originale, rapportée par cet auteur, dont les indigènes utilisent cette plante pour leur primitive médecine: dès les premiers symptômes du mal, le malade, enveloppé d'un drap de coton, est placé au-dessus de cendres chaudes sur lesquelles sont jetées les branches du *Nauclea*; de l'eau est ensuite lancée sur le foyer et, jusqu'à l'extinction de celui-ci, le malade demeure entouré d'un nuage de vapeur, ce qui produit une transpiration abondante et un soulagement immédiat.

DE CANDOLLE (1830), étudiant les Cinchonacées et établissant leur classification, les divise en deux tribus:

(1) MUNGO PARK. — Voyage dans l'intérieur de l'Afrique, fait en 1795, 1796, 1797 (traduit de l'anglais par J. CASTÉRA), Paris, An VIII, p. 27.

les *Naucleées* et les *Cinchonées* ⁽¹⁾. Cette distinction repose sur une différence dans les fleurs, qui sont isolées et pédonculées chez les *Cinchonées*, tandis qu'elles sont capitées sessiles sur un réceptacle globuleux chez les *Naucleées*, dont le genre *Nauclea* L. fournit une section spéciale, celle des *Nauclearia*, à laquelle appartiennent les *Nauclea macrophylla* D.C. et *N. africana* D.C. Ce dernier est encore appelé, d'après DE CANDOLLE, *Uncaria inermis* Willd. ou *Cephalanthus africanus* Reichb.

Nous reviendrons ultérieurement sur ces synonymies qui, toutes, semblent devoir être abandonnées aujourd'hui.

KORTHALS (1839) remarque ⁽²⁾, chez un *Nauclea* des Indes, le caractère spécial du stigmate affectant la forme d'une mitre. Il crée alors dans les *Naucleées* un genre nouveau sous le nom de *Mitragyna* ou de *Stephegyne* et indique, comme appartenant à ce groupe, le *Mitragyna speciosa*, le *Mitragyna parvifolia* et le *Mitragyna africana*. Seule, la dernière de ces espèces habite l'Afrique tropicale, tandis que la première est originaire de Bornéo et la seconde de l'Himalaya.

Quelques années plus tard, GUIBOURT ⁽³⁾ rapporte que l'écorce de **Josse** est employée au Sénégal comme fébrifuge. D'après cet auteur, l'arbre qui produit cette drogue possède les caractères des *Cephalanthus*, mais

(1) A. P. DE CANDOLLE. — Prodrômus systematis naturalis regni vegetabilis. Paris, TREUTTEL et WÜRTZ, édit., IV, 1830, p. 342-345.

(2) P. G. KORTHALS. — Observationes de Naucleis indicis. 1 broch., 20 p., Bonn, 1839.

(3) N. GUIBOURT. — Histoire naturelle des Drogues simples. Paris, J.-B. BAILLIÈRE et Fils, 1876, 7^e édition (corrigée et augmentée par G. PLANCHON), 3, p. 191 (Rubiacées).

BAILLON ⁽¹⁾ démontre sa véritable identité et reconnaît en lui un *Nauclea* de la section *Mitragyna*; « les corolles de la plante sont constamment valvaires », caractère distinctif de la section établie par KORTHALS. L'auteur donne à cet arbre le nom de *Nauclea inermis*. Cette plante, d'après HIERN, aurait d'autres appellations, telles que *Nauclea platanocarpa* Hook. f., *Platanocarpum africanum* Hook. f., *Stephegyne africana* Walp., *Cephalanthus africanus* Reichb.

W. P. HIERN, dans la *Flore tropicale* d'OLIVER (1877), décrit les *Mitragyna* ⁽¹⁾ et donne les caractères permettant de distinguer les deux espèces africaines :

- 1) Inflorescence solitaire, corolle glabre extérieurement, pubescente à la gorge; anthères dressées, incluses *Mitragyna africana*
- 2) Inflorescence en cyme, corolle pubescente extérieurement et à la gorge; anthères tombantes, exsertes *Mitragyna macrophylla*

Le R. P. SÉBIRE (1899) signale encore au Sénégal le **Hoss** ⁽²⁾ ou *Nauclea inermis* H. Bn.

POBÉGUIN décrit le **Diou** ⁽⁴⁾ ou *Mitragyna africana* Korth., énumère ses usages en ébénisterie et rapporte que l'infusion de feuilles serait fébrifuge à l'intérieur

(1) H. BAILLON. — Notice sur l'écorce de Josse. *J. Ph. et Ch.*, Paris, 1879, (4), 30, p. 24-27.

(2) D. OLIVER. — *Flora of Tropical Africa* (Rubiaceae), London, III, 1877, p. 40-41.

(3) A. SÉBIRE. — *Les plantes utiles du Sénégal* (Hoss). Paris, J.-B. BAILLIÈRE et Fils, 1899, 1 vol., petit in-8°, p. 176.

(4) H. POBÉGUIN. — *Essai sur la Flore de la Guinée française*. Paris, CHALLAMEL, édit., 1906, 1 vol., in-8°, p. 51-52 et 313. *Mitragyne africana*.

et posséderait à l'extérieur une certaine action contre les boutons.

Plus tard, M. le Professeur Aug. CHEVALIER ⁽¹⁾ fait une description du **Bahia** ou *Mitragyna macrophylla* Hiern et M. le Professeur Em. PERROT ⁽²⁾, au cours d'une mission en Afrique (1927), signale les *Mitragyna* dans de nombreuses contrées de l'Afrique Occidentale où ils sont employés en ébénisterie et dans les constructions ne demandant pas une grande solidité. Récemment, le *Mitragyna macrophylla*, ou **Bahia**, vient de faire l'objet d'un commerce sur le marché français, mais il semble à peu près abandonné en ce moment.

Quant à l'étude chimique de ces plantes, elle semble avoir été commencée, vers 1907, par HOOPER ⁽³⁾, qui retira d'une espèce asiatique, le *Mitragyna parvifolia*, un alcaloïde amer.

En 1922, Miss Ellen FIELD ⁽⁴⁾ étudie successivement le *Mitragyna speciosa* et le *Mitragyna diversifolia*. Elle

(1) Aug. CHEVALIER. — Etude sur la Flore de l'Afrique tropicale française (*Mitragyne*). Paris, CHALLAMEL, édit., 1913, p. 145.

— d° — Exploration botanique de l'A. O. F., Paris, LECHEVALLIER, édit., 1920, p. 307-308.

— d° — Les végétaux utiles de l'Afrique tropicale française. La forêt et les bois du Gabon. Paris, A. CHALLAMEL, édit., 1917, p. 223 à 225 et 358.

(2) Em. PERROT. — Sur les productions végétales de l'A.O.F., Lons-le-Saunier, 1929, p. 344 et 345.

(3) D. HOOPER. — The Anti-Opium Leaf. *Pharmac. Journ.* London, 1907, (4), 24, p. 453.

(4) E. FIELD. — Mitragynine and Mitraversine, two new Alkaloids from species of *Mitragyne*. *Journ. of chem. Soc. London, Transactions*, 1921, 119, I, p. 887-891.

isole du premier la « mitragynine » et de l'autre la « mitraversine », mais ne donne de ces deux alcaloïdes aucune réaction caractéristique permettant de les identifier.

Au moment où nous terminions l'étude des *Mitragyna* africains, un travail récent de MM. MICHIELS et LEROUX ⁽¹⁾ fut porté à notre connaissance. Les premiers, ils ont commencé l'étude des espèces africaines et ont isolé du *Mitragyna macrophylla* Hiern un alcaloïde auquel M. P. DENIS ⁽²⁾, qui continua les travaux de ses prédécesseurs, donna le nom de « mitraphylline ». Nous reviendrons, dans un chapitre suivant, sur cette communication, en comparant aux nôtres les résultats des recherches de ces auteurs.

(1) MICHIELS & LEROUX. — Etude d'une drogue congolaise appartenant au genre *Mitragyne* et de son alcaloïde. *Bull. Acad. roy. Méd. Belgique*, Bruxelles, 1925, (5), 5, n° 7, p. 403-418.

(2) P. DENIS. — Sensibilité de quelques réactions d'identification de la mitraphylline. *J. Pharm. de Belgique*, janv. 1927, 9, n° 2, p. 22-23.

CHAPITRE II

Notions botaniques sur le genre « *Mitragyna* »

Les *Mitragyna* appartiennent à la famille des Rubiacées et à la sous-famille des Cinchonées.

Au cours de cette étude, le nom de *Mitragyna* donné par KORTHALS, qui fut le premier à établir les caractères distinctifs de ces plantes, a été conservé. La dénomination de *Nauclea*, que l'on trouve encore de nos jours et qui rappelle leur tribu, doit être supprimée, ainsi que les anciens synonymes de *Cephalanthus*, *Platanocarpum*, *Uncaria* et surtout *Sarcocephalus*, qui peuvent prêter à confusion et désignent, en réalité, des plantes différentes.

Nous avons, en outre, adopté la terminaison latine en *a* pour *Mitragyna* (et non *Mitragyne*), d'abord comme étant la plus ancienne, ensuite pour distinguer ces Rubiacées de certaines Loganiacées, appelées aussi *Mitrasacme* et auxquelles plusieurs auteurs ont donné ce même nom de *Mitragyne*.

Les *Mitragyna* sont quelquefois des arbustes ou bien des arbres pouvant atteindre une trentaine de mètres de hauteur et un diamètre dépassant parfois un mètre.

Les rameaux, confusément quadrangulaires, se divi-

sant dichotomiquement, forment, par leur ensemble, un bouquet arrondi.

Les feuilles, plus ou moins grandes, selon les espèces, sont opposées, oblongues, lancéolées, brièvement pétiolées, coriaces et pourvues de stipules intrapétiolaires fugaces.

Les fleurs, groupées en une tête globuleuse, sont terminales ou axillaires, généralement odorantes, de couleur blanche ou jaune. Le calice gamosépale, 5-denté, présente la forme d'un cône; le limbe est tronqué, les bords courts, libres et glabres. La corolle gamopétale est infundibuliforme, à cinq lobes. Elle est valvaire ou très légèrement imbriquée, ce qui distingue les *Mitragyna* des *Nauclea* proprement dits, ceux-ci possédant une imbrication bien tranchée ⁽¹⁾. La gorge de la corolle est quelquefois pileuse.

Le style est filiforme et glabre; le stigmate, oblong, présente la forme d'une mitre; il est pourvu de côtes longitudinales et couvre le sommet du style à la façon d'un éteignoir, mais seule la partie la plus inférieure est indépendante du style.

Les étamines, au nombre de cinq, sont insérées sur ou près de la bouche de la corolle; leur filet est court ⁽²⁾.

L'ovaire est bi-loculaire et multiovulé, différence avec les *Cephalanthus*, dont les loges sont en général monospermes; les graines, nombreuses, libres entre

⁽¹⁾ H. BAILLON. — Notice sur l'écorce de Josse. *J. Ph. et Ch.*, Paris, 1879, (4), 30, p. 24-25.

ge de la corolle est quelquefois pileuse.

⁽²⁾ D. OLIVER. — *Flora of Tropical Africa*. London, III, 1877, p. 40-41.

elles, sont petites, ovales, atténuées en forme d'ailes à leurs extrémités.

L'embryon est droit, l'albumen blanc et corné.

Les fruits sont de petites capsules bi-coques, entourées de bractées, à déhiscence à la fois septicide et loculicide ⁽¹⁾.

Répartition géographique. — Les *Mitragyna*, dont quelques espèces se rencontrent en Asie (*M. speciosa* Korth., *M. diversifolia* Haval., *M. parvifolia* Korth.) poussent spontanément en Afrique tropicale dans les terrains à sous-sol frais et dans les régions inondées à la période pluvieuse.

On trouve communément en Guinée, Sierra-Léone, Gambie, Sénégal, dans la Côte d'Ivoire, la Casamance, le Haut et le Bas Chari, le Dahomey, les Pays du Nil, au Soudan et au Sénégal, les deux espèces qui ont fourni le sujet de nos travaux. Elles portent, suivant les dialectes et les régions, des noms indigènes différents.

Une troisième espèce, le *Mitragyna Chevalieri* H. Krause, beaucoup plus rare, a été trouvée en Afrique tropicale française (territoire du Chari, 1903).

Au Congo belge, il semble qu'il existe encore un nouveau représentant du genre, outre le *M. macrophylla* dont nous avons reçu un copieux envoi.

Usages. — Ces arbres, dont les indigènes utilisent parfois les feuilles en infusion pour combattre la fièvre et les douleurs, fournissent un bois très fin, facile à travailler, employé en ébénisterie ou pour quelques

(1) H. BAILLON. — Histoire des plantes (Série des Quinquinas). Paris (1867-1895), HACHETTE, édit., VII, 1880, p. 348.

constructions n'exigeant pas une grande solidité ⁽¹⁾.
M. le Professeur PERROT, dans son fascicule sur « Les
Bois de la Côte d'Ivoire », a donné du **Bahia** (*Mitragyna
macrophylla*) une excellente monographie dont nous
reparlerons plus loin ⁽²⁾.

(1) Timbers from Nigeria. *Bull. of Imp. Instit.*, London,
MURRAY, édit., 1926, 24, n° 1, p. 1, 2, 3 et 8, 9.

Timbers from the Gold Coast. Id., 1926, 24, n° 3, p. 417,
420, 424.

(2) Em. PERROT. — Essai d'identification des Bois tropicaux.
Les Bois de la Côte d'Ivoire. Paris, 1922, fasc. I, fiche n° 22.

DEUXIÈME PARTIE

Etude spéciale des *Mitragyna macrophylla* Hiern et *africana* Korth.

CHAPITRE I

Mitragyna macrophylla Hiern

SYNONYMES:

Nauclea stipulosa DC. (1830);
N. macrophylla DC. (1830) (non Roxb. nec Blume);
N. stipulacea G. Don (1834);
N. bracteosa Welw. (1862);
N. stipulata Bth. & Hook f. (1873);
Stephegyne macrophylla Korth. (1840);
St. stipulata Bth. & Hook. f. (1873);
Mitragyna stipulosa Kuntze (1891).

NOMS INDIGÈNES:

Bahia (agni et apol.); **Séfoa, Soufo** (abé); **Sofo** (attié); **Gofa** (ébrié); **Elelom** (pahouin); **Atchuïpon** (bonoua); **Agofa** (ébrié); **Abura** (Nigéria); **Subaha** (Côte d'Ivoire); **N'longa** (Soudan); **Ntowo** (Gabon); **Ossoupou** (Sikiani); **Oganedjo** (mpongoué) ⁽¹⁾.

NOMS FRANÇAIS:

Verne africain ⁽²⁾, Tilleul d'Afrique.

⁽¹⁾ A. BERTIN. — Les Bois de la Côte d'Ivoire. Paris, 1918, p. 79, et répert. des noms vernaculaires.

⁽²⁾ Bull. de l'Agence Economique de l'A. O. F., Paris, 1921, n° 12, p. 239.

Répartition géographique.

Le *Mitragyna macrophylla*, connu plus communément sous le nom de **Bahia**, affectionne principalement les terrains marécageux, les bords des marigots et des rivières; il croît spontanément en Guinée (Haute et Basse), en Gambie, dans la Côte d'Ivoire, la Casamanche, le Sénégal, le Soudan, le Cameroun ⁽¹⁾, le Congo belge, à Fernando-Po, et, à l'Est, jusque dans les Pays du Haut-Nil.

D'après M. MARTINEAU, cette essence forestière pousse bien à la Côte d'Ivoire en terrain découvert ou peu ombragé, mais ne germe pas, ou bien n'a qu'une mauvaise croissance sous un couvert dense ⁽²⁾.

A. — 1° MORPHOLOGIE EXTERNE

C'est un arbuste, ou plus souvent un arbre, quelquefois de grosse taille, de six à sept mètres de haut, et atteignant trente mètres en haute forêt. Le tronc, très dur, porte des rameaux brillants presque glabres ou parfois légèrement pubescents.

Les feuilles sont elliptiques, larges, plus ou moins allongées, un peu coriaces, arrondies ou cunéiformes à la base. Le pétiole, très court, semble parfois faire défaut. D'après OLIVER, les nervures secondaires sont au nombre de huit à dix paires et cette constitution permettrait de différencier les feuilles de **Bahia** de celles

(1) Des échantillons d'écorce de **Bahia** en provenance du Cameroun sont annoncés au Laboratoire.

(2) MARTINEAU. — Etude sur le tempérament des principales essences de la Côte d'Ivoire. *Actes de l'Association Colonies-Sciences*, Paris, 1930, 6, n° 56, p. 30-35.



PLANCHE I. — *Mitragyna macrophylla* Hiern
de l'herbier Aug. CHEVALIER.

(Réduit aux 2/5^{es}.)

du **Diou** (*M. africana* Korth.), qui ne compteraient que six à sept paires de petites nervures.

Les autres caractères extérieurs sont identiques à ceux que nous avons indiqués dans le chapitre précédent.

2° MORPHOLOGIE INTERNE

1° — Tige.

En coupe transversale, la tige de *Mitragyna macrophylla* présente une forme générale ovoïde. Le système fasciculaire est arrondi, alors que le bois est dispo-

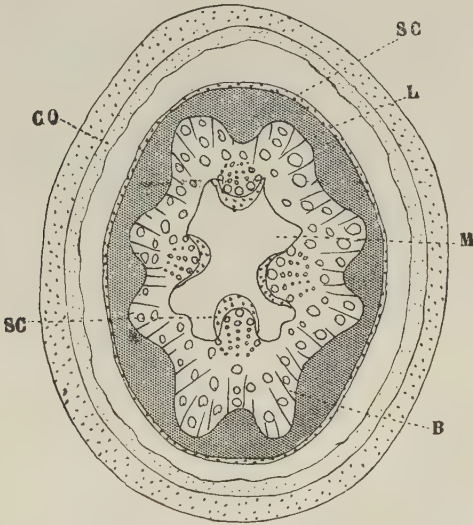


FIG. 2. — Coupe transversale schématique de la tige de *Mitragyna macrophylla* Hiern. A l'intérieur du suber, on trouve: CO, collenchyme; SC, sclérenchyme; L, liber; B, bois; M, moelle.

(Grossissement = 10 diamètres.)

sé en une sorte d'étoile comptant six à huit branches courtes et entourant une moelle réduite (fig. 2).

De l'extérieur vers l'intérieur, on peut distinguer (fig. 3) :

1° Le *suber*, formé de cinq assises de cellules cubiques à parois fines, subérifiées et au-dessous duquel se trouve un phelloderme peu marqué.

2° Le *parenchyme cortical*, assez étendu, non lacuneux, d'abord collenchymateux dans la zone externe où il renferme de nombreuses cellules scléreuses à parois peu épaisses, ponctuées. La zone profonde de ce parenchyme est formée de cellules hexagonales à parois fines.

3° L'*endoderme*, peu distinct, représenté par de grosses cellules ovoïdes.

4° Le *péricycle* renfermant des îlots de deux à quatre cellules scléreuses ovoïdes à parois épaisses et lisses.

5° Le *liber*, en anneau continu, formé de cellules arrondies, disposées en files radiales dans la zone externe et ne renfermant que de rares îlots de tissu criblé au voisinage de la région ligneuse. Cette zone renferme de nombreuses petites fibres rectangulaires à parois épaisses, à lumen punctiforme.

6° Le *bois* continu, renfermant de gros vaisseaux arrondis à parois fines, irrégulièrement répartis dans la zone externe et de petits vaisseaux à orientation centripète alignés radialement dans la région interne correspondant au bois primaire. Tous ces vaisseaux sont réunis par un parenchyme lignifié, formé de cellules hexagonales à parois légèrement épaissies. Ce parenchyme est divisé, dans la région externe, par d'étroits rayons médullaires à une seule rangée de cellules. Dans la zone périmédullaire, les faisceaux primaires sont protégés par un arc de cellules scléreuses.

7° La *moelle* cellulosique, formée de cellules arrondies à parois fines, laissant entre elles des méats losangiques.

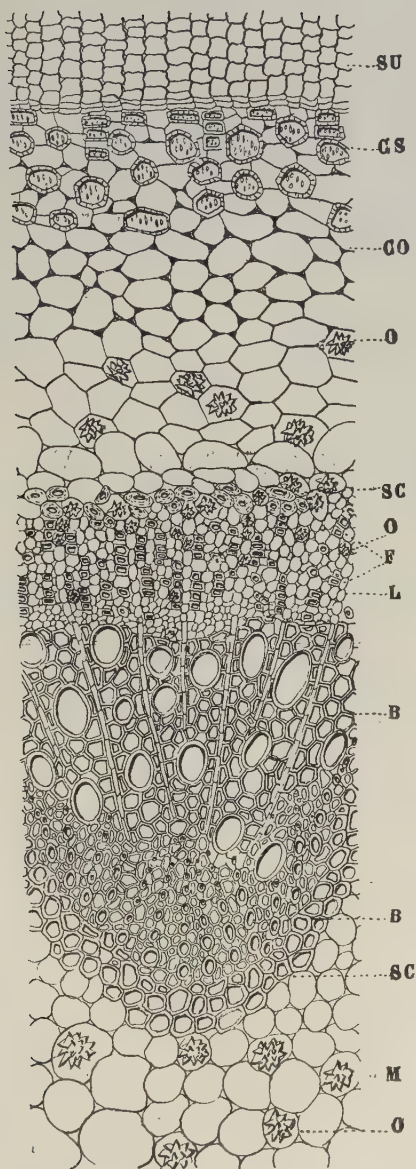


FIG. 3. — *Mitragyna macrophylla* Hiern.

Coupe transversale de la tige.

SU, suber; CS, cellules scléreuses; CO, collenchyme; SC, sclérenchyme; F, fibres; L, liber; B, bois; M, moelle; O, macles d'oxalate de calcium. (Grossissement = 75 diamètres.)

La tige de *Mitragyna macrophylla* contient de l'oxalate de calcium, sous forme de macles localisées dans la partie profonde du parenchyme cortical et dans la moelle (fig. 3). On y trouve, en outre, un tanin se colorant par le perchlorure de fer, précipitant par le bichromate de potassium et abondant dans la partie externe du parenchyme cortical, dans le parenchyme libérien, les rayons médullaires ligneux et vers la périphérie de la moelle.

2° Feuille. — A) Pétiole (fig. 4).

Examiné en coupe transversale, le pétiole de la feuille de *Bahia* présente une forme générale semi-circulai-

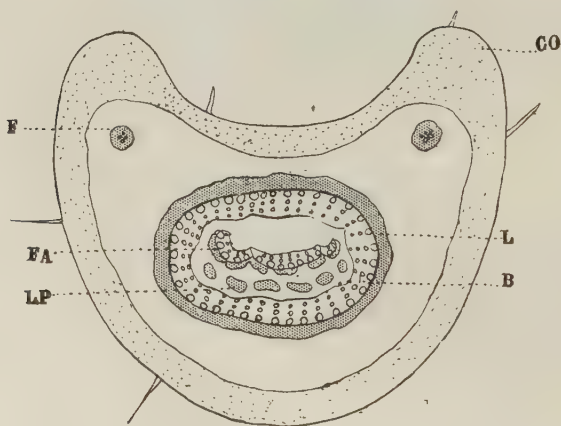


FIG. 4. — Coupe transversale schématique du pétiole de *Mitragyna macrophylla* Hiern.
CO, collenchyme; L, liber; B, bois; F, faisceau accessoire; FA, faisceaux libéro-ligneux anormaux; LP, tissu criblé pérимédullaire.

(Grossissement = 16 diamètres.)

re, convexe à la face inférieure, concave à la face supérieure, avec deux petites ailes latérales très courtes.

L'épiderme est constitué par des cellules rectangulaires couvertes d'une cuticule lisse et subérifiée. Il

porte des poils, peu nombreux, assez courts, unicellulaires, à parois épaisses et sclérifiées.

Un collenchyme, sur tout le pourtour de la coupe, forme un tissu de soutien au-dessous de l'épiderme.

Au centre d'un parenchyme, formé de cellules ovoïdes, se rencontre le faisceau libéro-ligneux principal arrondi et couvert par un liber circulaire. Le péricycle n'est pas différencié.

A l'intérieur de la moelle, on trouve des formations anormales de deux types, dont l'un est représenté par une bande ligneuse, disposée suivant le grand axe du faisceau et par un liber tourné vers la face inférieure. Parallèlement à cette formation, on distingue une bande d'îlots de tissu criblé pérимédullaire.

A la base des ailettes, de chaque côté du pétiole, de très petits faisceaux libéro-ligneux circulaires se sont développés.

L'oxalate de calcium est très abondant dans les parenchymes et le liber.

Quant au tanin, il existe dans tout liber ainsi que dans les deuxième et troisième assises sous-jacentes à l'épiderme qui, lui, n'en contient pas.

B) Nervure médiane (fig. 5).

Elargie dans le sens tangentiel, elle est plane à la face supérieure et convexe à la face inférieure. Elle est protégée par un épiderme formé de cellules ovoïdes et recouvert par une cuticule un peu épaisse et subérifiée; les poils n'existent qu'à la face inférieure, de chaque côté de la nervure, vers l'insertion du limbe. Ils sont alors en touffe, abondants, unicellulaires, à parois épaisses et sclérifiées. Sur les deux faces de la nervure, on trouve une bande de tissu collenchymateux sous-épidermique.

Le système fasciculaire est continu, de forme sub-triangulaire. Le bois, peu épais, est formé de vaisseaux disposés en files radiales, réunis par un parenchyme ligneux cellulosique. Le liber, continu, est protégé par un anneau de grosses cellules scléreuses à parois épaissies sclérifiées.

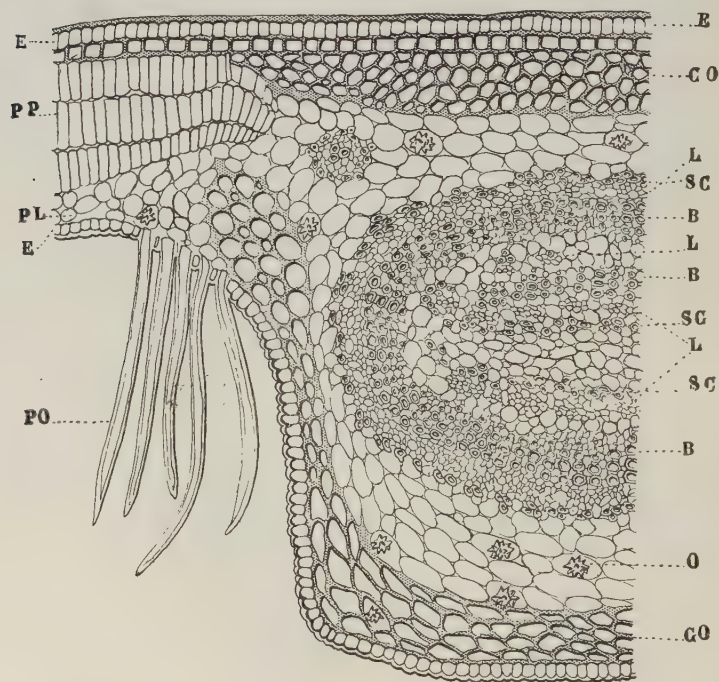


FIG. 5. — *Mitragyna macrophylla* Hiern.

Coupe transversale de la feuille.

E, épiderme; CO, collenchyme; L, liber; B, bois; SC, sclérénchyme;
O, macles d'oxalate de calcium; PP, parenchyme palissadique;
PL, parenchyme lacuneux; PO, poils.

(Grossissement = 75 diamètres.)

A l'intérieur de la moelle, on trouve des formations anormales, analogues à celles du pétiole et constituées par une bande continue de bois, vers la face supérieu-

re, montrant de chaque côté des îlots libériens; ceux de la face interne sont protégés par des cellules scléreuses à parois épaisses, lisses, comme d'ailleurs les îlots de tissu criblé situés vers la face supérieure de la nervure.

C) Limbe.

L'épiderme supérieur, examiné de face, est constitué par des cellules hexagonales à parois rectilignes un peu épaisses et recouvertes d'une cuticule lisse.

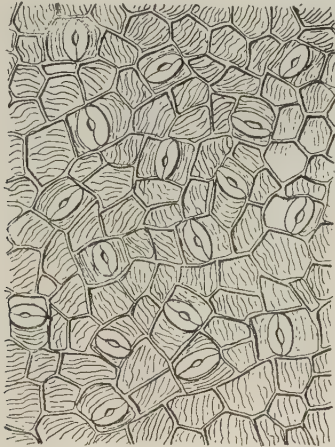


FIG. 6. — *Mitragyna macrophylla* Hiern. Epiderme inférieur de la feuille.
(Grossissement = 170 diamètres.)

L'épiderme inférieur est formé de cellules hexagonales à parois rectilignes, protégées par une cuticule striée. Il porte des stomates ovoïdes, entourés de quatre cellules; l'une des cellules, parallèle à l'ostiole, est nettement plus étroite que les autres, mais toutes possèdent une cuticule striée (fig. 6).

La coupe transversale montre un épiderme supérieur à cellules rectangulaires, recouvertes d'une cuticule cellulosique et peu épaisse. Le parenchyme palissadique, disposé sur trois rangées, est formé de cellules étroites; il occupe environ les trois-quarts de l'épaisseur du limbe (fig. 5).

Celui-ci est coupé à peu près régulièrement par des piliers destinés à maintenir l'écartement des deux épidermes et constitués par un petit faisceau libéro-ligneux central présentant quelques cellules scléreuses au-dessus du liber, la région au-dessus du bois restant collenchymateuse.

L'oxalate de calcium, en macles, existe dans tout le parenchyme de la nervure médiane et dans tout le limbe, au voisinage des faisceaux libéro-ligneux, où il est plus abondant.

Le tanin se rencontre dans le liber, la partie externe du collenchyme de la nervure et dans tout le parenchyme palissadique et lacuneux du limbe, mais il n'existe ni dans l'épiderme, ni dans les poils.

3° Bois.

M. le Professeur Em. PERROT (1) a entrepris, au cours de ces dernières années, un travail de longue haleine, permettant de faire une diagnose certaine des bois d'après la structure de leur parenchyme ligneux. Cette œuvre est un « état civil réel des bois coloniaux », dans lequel nous avons puisé les renseignements nécessaires à l'identification du **Bahia**, ou Verne africain.

(1) Em. PERROT. — *Loc. cit.*

PRINCIPAUX CARACTÈRES.

Grain: assez régulier, fin.
Aspect: ponctué, fortement rayé.
Couleur: jaune clair rosé.
Odeur: nulle.
Dureté: moyenne.
Densité: 0,559 à 0,574.
Macéré aqueux: incolore.
Macéré alcoolique: jaune paille.
Porosité: grande.
Macéré alcoolique + eau: pas de réaction.

REMARQUES SPÉCIALES. — Bois caractérisé par des vaisseaux nombreux, le plus souvent isolés. Fibres longues, droites, à parois épaisses; rayons prolongés par de longues files unicellulaires.

EXAMEN MICROSCOPIQUE.

Vaisseaux: le plus souvent, isolés, parfois réunis par deux ou par trois, d'un diamètre allant jusqu'à 200μ de forme irrégulière, arrondie ou elliptique. Le nombre de ces vaisseaux varie entre 25 et 30 par mm^2 . Les ponctuations sont un peu elliptiques, régulières, serrées, à fentes très étroites.

Les *rayons médullaires*, au nombre de 7 à 8 par mm^2 , sont formés en épaisseur de 2 à 3 cellules. Leurs dimensions atteignent 1.200μ en hauteur et 70μ en épaisseur.

Les *fibres*, de longueur inégale (jusqu'à 1.200μ) ont un diamètre maximum de 40μ et l'épaisseur moyenne de leurs parois est la moitié du rayon. Elles existent dans la masse du bois dans la proportion de 40 %.

Le *parenchyme lignifié*, représentant 25 à 30 % de la masse, se répartit en cellules isolées.

Quant au *contenu cellulaire*, il est formé uniquement d'oxalate de calcium assez abondant, en fins cris-

taux épars (sable cristallin dans le parenchyme et les trachéides fibreux).

Le bois de **Bahia** ne possède pas d'appareil sécréteur différencié et est exempt de matières tannoïdes, gommeuses, résineuses ou colorantes.

Les *couches saisonnières* font défaut.

(..... 1 millimètre)

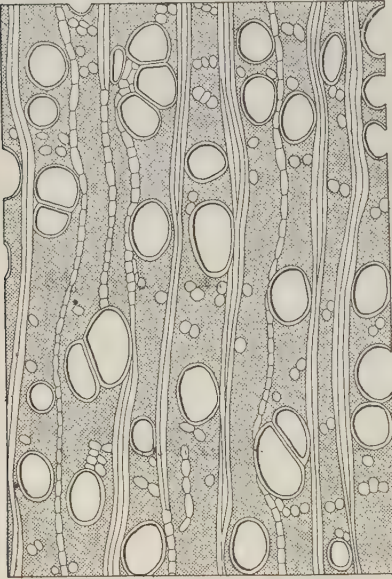


FIG. 7. — Bois de *Bahia*.

Section transversale.

(..... 1 millimètre')

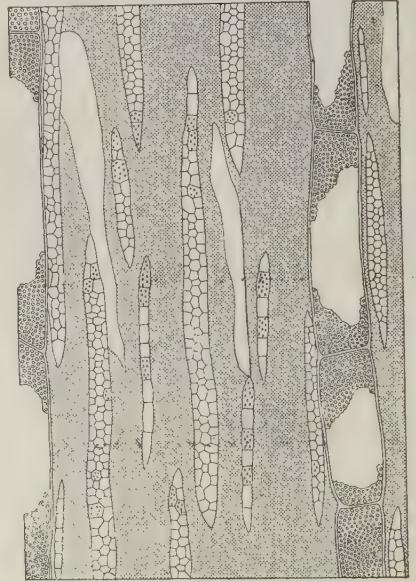


FIG. 8. — Bois de *Bahia*.

Section perpendiculaire au rayon.

(Grossissement = 50 diamètres.)

Les deux schémas ci-dessus (fig. 7 et 8), dus à l'obligeance de M. le Professeur Em. PERROT, montrent la structure du bois du *Mitragyna macrophylla*.

4° Ecorce.

En coupe transversale (fig. 9), l'écorce débute par un suber à parois épaissies, au-dessous duquel on remarque un phelloderme peu développé.

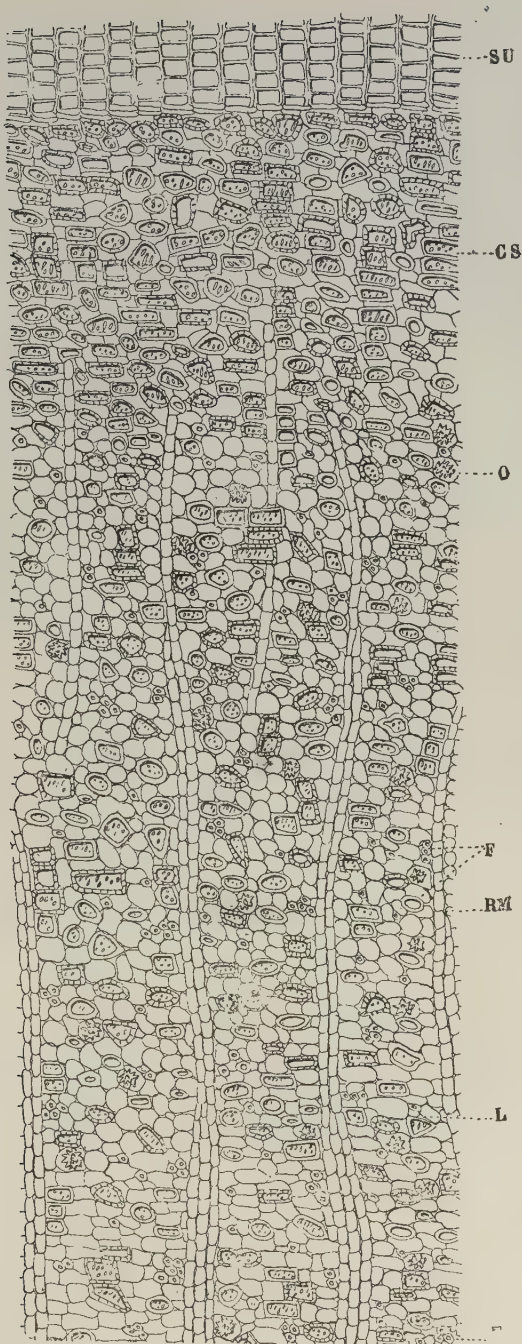


FIG. 9. — Ecorce du *Mitragyna macrophylla* Hiern.
Section transversale.

SU, suber; CS, cellules scléreuses; F, fibres; RM, rayon médullaire;
L, liber; O, macles d'oxalate de calcium.
(Grossissement = 75 diamètres.)

La zone corticale externe, formée de cellules rectangulaires, renferme une forte proportion de cellules scléreuses à parois épaisses et ponctuées. Ces cellules affectent des formes variables, mais les éléments à section rectangulaire sont prédominants.

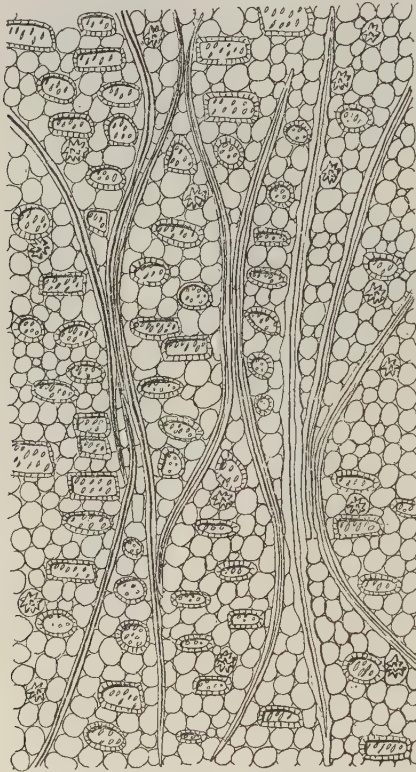


FIG. 10. — *Ecorce du Mitragyna macrophylla* Hiern.
Section longitudinale.
(Grossissement = 75 diamètres.)

Les coins libériens, très allongés, sont séparés par des rayons médullaires à trois rangées de cellules. De place en place, quelques-uns de ces rayons sont en files

radiales unisériées. Les cellules libériennes sont arrondies dans la zone externe et polygonales dans la région interne.

Les cellules scléreuses sont très abondantes dans tout le parenchyme; elles sont ovoïdes ou rectangulaires, à parois épaisses et ponctuées.

Les fibres sont de deux sortes: les unes assez volumineuses et les autres, plus nombreuses, polyédriques à parois épaisses et lumen punctiforme. Elles sont isolées, ou groupées par 3 ou 5 en petits îlots, irrégulièrement disséminées.

En coupe longitudinale, l'écorce montre des fibres allongées, à extrémités effilées, groupées et contournées (fig. 10). Entre ce reticulum de fibres, le parenchyme libérien est formé de cellules arrondies; il est parsemé de cellules scléreuses, ovoïdes ou cubiques à parois un peu épaisses et ponctuées.

Les macles sont abondantes dans tous les parenchyms. Les cellules à tanin, isolées, bien différenciées, existent dans la partie tout à fait externe de l'écorce et dans les rayons médullaires.

Les écorces de **Bahia** reçues au Laboratoire proviennent de l'Afrique Equatoriale et ont été adressées à M. le Professeur Em. PERROT par les soins du Frère GILLET, de la Mission de Kisanu (Congo belge).

Elles sont constituées par des fragments plus ou moins volumineux, légèrement incurvés, présentant, sur leur face interne, une surface fibreuse rougeâtre, tandis que la face externe est rugueuse, craquelée et recouverte, par place, de lichens. La saveur est amère, l'odeur nulle, la cassure fibreuse.

Traitées convenablement pour obtenir un extrait alcoolique à 2 % d'acide acétique, ces écorces ont servi de point de départ aux recherches qui vont suivre ⁽¹⁾.

B) COMPOSITION CHIMIQUE DE L'ECORCE
DU « MITRAGYNA MACROPHYLLA » HIERN.

Avant d'exposer cette partie de notre étude, nous résumerons succinctement les travaux antérieurs effectués sur les *Mitragyna* asiatiques: les *Mitragyna parvifolia* Korth., *speciosa* Korth. et *diversifolia* Hook. f., dans lesquels on a constaté la présence d'alcaloïde.

HOOPER ⁽²⁾, le premier, publie dans le *Pharmaceutical Journal*, une note où il donne brièvement le procédé qu'il utilisa pour isoler un alcaloïde du *Mitragyna parvifolia* Korth.

Ce corps est simplement préparé par digestion de l'extrait alcoolique de feuilles avec de l'eau, filtration, addition d'ammoniaque et agitation avec du chloroforme. Après distillation de celui-ci, le résidu chloroformique est dissous dans l'acide chlorhydrique dilué, précipité de nouveau par l'ammoniaque et repris par le chloroforme; cette opération est renouvelée autant de fois qu'elle est nécessaire pour obtenir enfin un corps blanc, cristallin, de saveur extrêmement amère. L'alcaloïde obtenu est soluble dans les acides et donne, avec l'acide sulfurique additionné d'un cristal de bichromate de potassium, une coloration carmin dis-

(1) Cet extrait a été préparé par les soins de la Maison BOUTANGER-DAUSSE, toujours si accueillante aux étudiants du Laboratoire, dont les moyens matériels restent encore par trop réduits pour des travaux d'extraction de ce genre, portant sur de nombreux kilos de matériel.

(2) DAVID HOOPER.— The Anti-Opium Leaf. *Pharmac. Journ.*, London, 1907, (4), 24, p. 453.

paraissant rapidement. Le rendement en alcaloïde cristallisé trouvé par l'auteur dans les feuilles du *Mitragyna parvifolia* Korth. est de 0,15 % environ.

Quelques années plus tard, Miss E. FIELD ⁽¹⁾, s'adressant au *Mitragyna speciosa* Korth. et au *Mitragyna diversifolia* Hook. f., retire successivement de ces plantes deux alcaloïdes nouveaux pour lesquels elle proposa les noms de « mitragynine » et de « mitraversine ».

Pour extraire la mitragynine, l'auteur utilise les feuilles du *Mitragyna speciosa* dont elle fait un extrait alcoolique qui est dissous dans l'acide acétique glacial. Les résines et la chlorophylle sont précipitées de la solution par addition d'une grande quantité d'eau et séparées par filtration. La liqueur est alors déféquée par l'acétate de plomb et, après élimination de l'excès de ce métal, la solution filtrée est alcalinisée par l'ammoniaque; il se dépose un abondant précipité amorphe qui est recueilli et repris par l'acide acétique. A la solution ainsi obtenue, il est ajouté une solution aqueuse et chaude d'acide picrique et le picrate d'alcaloïde formé se dépose. L'alcaloïde libre est obtenu en dissolvant le picrate dans l'acide acétique et en le précipitant à chaud par l'ammoniaque.

La mitragynine n'a pu être obtenue cristallisée et les sels formés avec les acides minéraux ont une grande tendance à se prendre en une masse gélatineuse. La formule probable de cet alcaloïde serait, selon Miss FIELD: $C^{17} H^{22} N (O. CH^3) (COO. CH^3)^2$.

Le rendement en produit pur est de 0,20 % environ du poids des feuilles.

(1) E. FIELD. — Mitragynine and Mitraversine, two new Alkaloids from species of Mitragyne. *Journ. of chem. Soc., Transactions*, London, 1921, 119, I, p. 887.

Dans l'extraction de la mitraversine retirée du *Mitragyna diversifolia* Hook. f., le même auteur prend encore comme point de départ un extrait alcoolique de feuilles qu'elle dissout dans la quantité strictement nécessaire d'acide acétique glacial. Cette solution est versée dans l'eau, filtrée, alcalinisée par l'ammoniaque et épuisée à l'éther. La solution éthérée est agitée avec de l'acide acétique dilué et cette solution acide est précipitée de nouveau par l'ammoniaque. L'alcaloïde brut ainsi extrait, traité par l'alcool méthylique, cristallise dans ce solvant.

La mitraversine fond à $+237^{\circ}$; elle est facilement soluble dans les solutions diluées d'acide. Le chlorhydrate a été obtenu à l'état cristallisé ⁽¹⁾.

L'alcaloïde pur existerait dans les feuilles du *Mitragyna diversifolia* Hook. f. dans la proportion de 0,27 % du poids de celles-ci.

Miss FIELD propose pour la mitraversine la formule suivante: $C^{20} H^{20} O^2 N^2 (O-CH^3)^2$.

Nous inspirant de ces travaux et ayant, par quelques essais préliminaires, acquis la certitude qu'un alcaloïde se trouvait dans l'écorce de *Mitragyna macrophylla*, il restait à trouver un procédé d'extraction facile et aussi rapide que possible. Pour arriver à cette fin, nombreuses et longues furent nos premières expériences. Les méthodes préconisées par HOOPER et Miss FIELD ne donnèrent pas, dans le cas de nos recherches, les résultats que nous attendions.

Il serait superflu d'exposer ici les nombreux moyens

⁽¹⁾ E. FIELD. -- Mitraversine, alcaloïde retiré des feuilles de *Mitragyna diversifolia* Hook. *J. Ph. et Ch.*, Paris, 1922, (7), 25, p. 105.

essayés pour arriver à faire une extraction rapide, aussi décrirons-nous simplement le procédé qui a donné le meilleur rendement.

Extraction de l'alcaloïde.

Dans un mortier, l'extrait de *Mitragyna macrophylla* est trituré à froid avec environ son poids de chaux éteinte et le tout additionné de lessive de soude, ajoutée par petites portions, jusqu'à l'obtention d'une masse homogène et semi-fluide. Le mélange vire au vert en devenant alcalin et prend ensuite une teinte rouge brun en présence d'un excès d'alcali. Il faut avoir soin d'éviter, autant que possible, la formation de grumeaux, qui ne se laissent ensuite épuiser qu'avec difficulté, ce qui augmente notablement la durée de l'opération. Ce mélange d'extrait, de chaux et de lessive de soude, est alors versé dans un flacon à large ouverture et agité énergiquement avec de l'éther; celui-ci, qui peu à peu se colore en jaune avec fluorescence verte, est décanté, filtré sur du carbonate de sodium sec, puis versé dans une ampoule à décantation, où on le traite d'abord par une solution concentrée de carbonate de soude qui entraîne une matière colorante rougeâtre, ensuite par de l'eau distillée et enfin par une solution d'acide chlorhydrique à 1 ou 2 %; cette dernière enlève à l'éther l'alcaloïde en même temps qu'une impureté soluble qui lui communique une coloration jaune. Par addition ménagée d'ammoniaque ou de carbonate de soude, l'alcaloïde libre est précipité de sa solution chlorhydrique, privée, par évaporation, de l'éther qu'elle pouvait avoir retenu. Le corps ainsi obtenu présente une couleur plus ou moins jaune et donne, avec ses dissolvants, des solutions colorées.

Pour le purifier, l'alcaloïde brut est dissous dans

une solution diluée d'acide chlorhydrique qu'on additionne d'une petite quantité de noir animal ou mieux de « carboraffin ». Le tout est porté à l'ébullition jusqu'à décoloration complète du liquide primitivement jaune. Après filtration et lavage à l'eau bouillante du noir resté sur le filtre, l'alcaloïde est précipité, dans la solution filtrée, par du carbonate de soude, recueilli sur un filtre sans pli, ou centrifugé, et séché sur une plaque de porcelaine poreuse.

Propriétés.

Le corps ainsi obtenu est blanc, amorphe, inodore et très amer; soluble dans les alcools éthylique, méthylique et amylique, l'éther, l'acétone, le chloroforme, le toluène, le benzène; il est peu soluble à froid dans le xylol et le pétrole, mais se dissout à chaud dans ces solvants. Il est insoluble dans l'eau, même chaude; dans l'éther de pétrole et le pentane, il n'est que peu ou pas soluble.

Nous avons pu faire cristalliser l'alcaloïde dans l'alcool éthylique, l'éther, le benzène, et il se présente, en cet état, sous forme de prismes plus ou moins allongés, très réfringents. Il donne, avec les acides minéraux, des solutions incolores, mais les sels ainsi formés sont incristallisables.

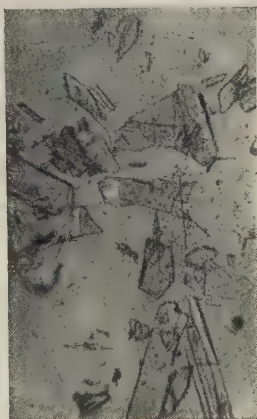
Traité par l'éther anhydre, l'alcaloïde amorphe ne se dissout qu'en partie et nous avons cru quelque temps à la présence de deux corps différents. La partie soluble se présente sous forme d'une poudre blanche parfois cristallisée et fusible aux environs de $+146^{\circ}$ (point de fusion pris par la méthode du tube capillaire); la partie insoluble, plus abondante, est une poudre blanche très légère, amorphe, très amère, se laissant difficilement mouiller par l'eau et fondant

vers $+208^{\circ}$. Il est à peu près certain que ces deux corps correspondent à un même alcaloïde à différents degrés d'hydratation. En effet, la partie insoluble dans l'éther anhydre, dissoute dans une solution d'acide chlorhydrique dilué, précipitée de cette solution par

FIG. 11 et 12. — Alcaloïde du *Mitragyna macrophylla* Hiern.



Cristallisé dans l'éther.



Cristallisé dans l'alcool
éthylque.

*Microphotographies exécutées au Laboratoire de la Société
financière Française et Coloniale, Paris.*

un alcali et séchée rapidement sur une plaque de porcelaine poreuse, se dissout cette fois totalement dans l'éther anhydre; de plus, sa solution chlorhydrique, soumise à l'action des réactifs suivants, donne les mêmes réactions que la partie soluble.

Réactions générales.

Réactif de MAYER: précipité blanc, insoluble dans un excès.

Réactif de BOUCHARDAT: précipité rouge brun, insoluble dans un excès.

Acide silicotungstique: précipité blanc.

Acide phosphotungstique: précipité blanc.

Solution de carbonate de soude: précipité blanc, insoluble dans un excès.

Lessive de soude ou de potasse: précipité blanc, insoluble dans un excès.

Ammoniaque: précipité blanc, soluble dans un excès.

Réactions particulières à l'alcaloïde

(effectuées sur quelques milligrammes du corps).

1) *Réactif de MANDELIN*: coloration rouge devenant violette sur les bords.

2) *Acide sulfurique et bichromate de potasse*: coloration rouge, fonçant rapidement, pour virer finalement au vert.

3) *Acide sulfurique et permanganate de potasse*: stries rouges virant au vert.

4) Une petite quantité d'alcaloïde est dissoute dans 1 cc. d'acide acétique cristallisable. On ajoute environ 2 cc. d'acide sulfurique pur. Il se développe rapidement une coloration jaune plus ou moins intense, virant au rose par addition d'une ou deux gouttes d'aldéhyde formique à 40 %. Cette solution, étendue de deux à trois fois son volume d'eau distillée, perd sa coloration primitive, mais présente une nette fluorescence verte.

D'après les trois premières des réactions du second groupe, il semble que l'on se trouve en présence d'un alcaloïde semblable à celui qui fut isolé d'une part par HOOPER et d'autre part par MM. MICHIELS et LEROUX.

Quant à la dernière, elle paraît établir un rappro-

chement entre l'alcaloïde du *Mitragyna macrophylla* et les alcaloïdes du groupe cinchonidique.

La micro-combustion et le micro-dosage de l'azote ont fourni, pour cet alcaloïde, les résultats suivants:

4 mgr. 270 d'alcaloïde ont donné 10 mgr. 015 de CO_2 et 2 mgr. 640 d H_2O .
4 mgr. 280 d'alcaloïde ont donné 0 cc. 2087 d'azote à 23° et sous la pression de 709 $\frac{\text{mm}}{\text{m}}$,
ce qui conduit, pour cet alcaloïde du *Mitragyna macrophylla*, à la formule $\text{C}^8\text{H}^{10}\text{NO}^8$, ou à un de ses multiples.

TROUVÉ		CALCULÉ pour $\text{C}^8\text{H}^{10}\text{NO}^8$	
C	63,96 %	C	63,16 %
H	6,71 %	H	6,58 %
N	8,90 %	N	9,21 %
O (par différence) .	20,43 %	O	21,05 %
	100		100

Nous devons cependant faire toute réserve et ne considérer cette formule que comme provisoire, car elle a été établie à la suite d'une seule micro-combustion et l'on conçoit que, dans ces conditions, et malgré toutes les précautions prises, la moindre impureté ou le moindre incident d'expérience peut fausser les résultats.

D'autre part, la faible quantité obtenue de cet alcaloïde n'a pas permis d'en faire une macro-analyse.

DOSAGE. — D'après les dosages effectués sur l'extrait de *Mitragyna macrophylla*, il résulte que la teneur moyenne en alcaloïde amorphe serait de 0,0549 % du poids des écorces employées.

*
**

Outre l'alcaloïde, nous avons pu identifier, dans l'extrait de **Bahia**, d'autres constituants et c'est ainsi qu'on a isolé:

1° de la β -quinovine,

2° un tanin phlobaphénique identique au rouge de quinquina,

3° une petite quantité d'huile essentielle.

β -QUINOVINE

Extraction. — Le résidu de l'extraction de l'alcaloïde, constitué par l'extrait épuisé, de la chaux et de la lessive de soude, est privé de l'éther qu'il contient encore par évaporation à l'air, puis additionné d'eau distillée et précipité par l'acide chlorhydrique ⁽¹⁾. Par filtration, on retient une matière brun rougeâtre, inodore, gélatineuse, très amère et qui est mise à digérer pendant une heure ou plus avec un lait de chaux; le mélange est ensuite porté, durant quelques instants, à l'ébullition et filtré. Le filtrat présentant encore une coloration rouge est neutralisé de nouveau par l'acide chlorhydrique et donne un abondant précipité gélatineux d'un blanc sale qui, recueilli sur un filtre sans pli, est lavé à l'eau distillée jusqu'à ce que les eaux de lavage ne rougissent plus le papier au méthyl-orange. On obtient ainsi une quinovine brute qui peut être purifiée en la redissolvant dans un lait de chaux et en lui faisant subir un traitement identique à celui de son extraction, mais cette purification est longue sans toutefois conduire à un résultat excellent.

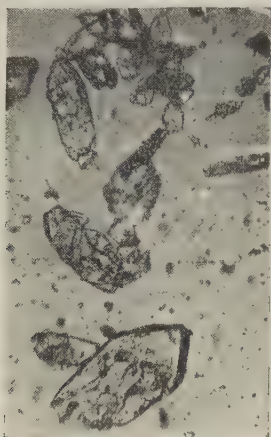
Nous avons obtenu la quinovine dans un état de pureté appréciable en employant la méthode suivante: la base brute est dissoute dans de l'eau ammoniacale chaude et la solution colorée obtenue est traitée par le noir animal ou le carboraffin jusqu'à décoloration complète de la liqueur. Après filtration et refroidissement, la quinovine est précipitée par l'acide chlorhy-

(1) Ad. WURTZ. — Acide quinovatique. Dictionnaire de Chimie pure et appliquée. Paris, HACHETTE, édit., 2, II, p. 1314.

drique sous forme d'une masse blanche, gélatineuse, qui est recueillie et séchée à l'étuve.

Propriétés. — La quinovine, $C^{30} H^{48} O^8$, qui a encore été appelée acide quinovatique, acide chiococcique, acide quinovique, amer de quinquina, fut découverte par PELLETIER et CAVENTOU ⁽¹⁾, dans les écorces du faux quinquina du commerce (Quina nova).

FIG. 13. — Acide quinovique.



*Microphotographie exécutée au Laboratoire de la Société
financière Française et Coloniale, Paris.*

SCHWARZ ⁽²⁾ l'a retirée aussi du vrai quinquina et ROCHLEDER l'a produite artificiellement par l'action des acides et des alcalis sur l'acide caïnique.

HLASIWETZ ⁽³⁾, qui la considéra longtemps comme un acide, vit ensuite en elle un glucoside qu'il est facile

⁽¹⁾ PELLETIER & CAVENTOU. — De l'écorce de Kina nova. *J. de Pharm.*, Paris, 1821, (2), 7, p. 109-114.

⁽²⁾ R. SCHWARZ. — Untersuchung der China regia. *Ann. der. Chem. und Pharm.*, Heidelberg, 1851, 80, p. 330-333.

⁽³⁾ H. HLASIWETZ. — Ueber die Rinde der China nova. *Ann. der Chem. und Pharm.*, Heidelberg, 1851, 79, p. 129-155.

de dédoubler, en libérant un véritable acide: l'*acide quinovique* $C^{24} H^{38} O^4$, et un sucre particulier.

La quinovine est une substance possédant une apparence gommeuse, de couleur blanche, très amère, très peu soluble dans l'eau, plus soluble dans l'éther et surtout dans l'alcool.

Soumise à la distillation, elle donne une matière huileuse empyreumatique d'une odeur d'encens.

L'acide nitrique l'attaque vivement sans donner d'acide oxalique.

Avec la potasse, la soude, la magnésie, on obtient des sels solubles non cristallisables et précipitant la plupart des solutions de sels métalliques.

La β -quinovine est dextrogyre en solution alcoolique: $\alpha_D = +52^{\circ}4$ d'après DE VRIJ ⁽¹⁾, difficilement cristallisable et tous les essais tentés en vue de sa cristallisation ont été vains; cependant, si on additionne à chaud d'ammoniaque sa solution alcoolique, le tout se prend en une masse de fines aiguilles d'un sel ammoniacal.

Dédoublée en solution alcoolique par l'acide chlorhydrique à 5 %, elle donne par hydrolyse de l'acide quinovique et un sucre:



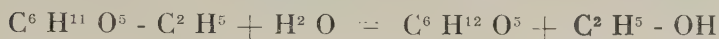
Le sucre, au cours de ce dédoublement, passerait par un terme intermédiaire résultant de sa combinaison avec l'alcool, formant ainsi un éther éthylique ⁽²⁾: la *quinovite* $C^6 H^{11} O^5 C^2 H^5$.

Mais, en présence de l'acide, ce corps se scinderait

(1) DE VRIJ. — Sur l'acide quinovique. *J. Ph. et Ch.*, Paris, 1860, (3), 37, p. 225.

(2) B. TOLLENS. — Hydrates de carbone (quinovite et quino-vose) (traduit de l'allemand par L. BOURGEOIS). Paris, 1896, p. 264 et 464.

en donnant cette fois un véritable sucre, le *quinovose*, isomère du rhamnose, soluble dans l'eau et dextrogyre, tandis que l'alcool serait régénéré :



La β -quinovine brute, broyée dans un verre de montre avec deux ou trois gouttes d'acide sulfurique concentré, donne une solution jaune, devenant rouge cerise à l'air. Cette coloration se développe très rapidement si l'on a soin d'ajouter au mélange une goutte d'anhydride acétique. Cette réaction caractéristique permet de différencier l' α de la β -quinovine.

Quant à l'acide quinovique, $C^{24} H^{38} O^4$, obtenu précédemment, il se présente sous forme d'un corps blanc, brillant, cristallisé, insoluble dans l'eau et l'alcool, soluble dans les alcalis. Il fond vers $+ 300^\circ$ en se décomposant et se dédouble en acide carbonique et acide pyroquinovique ⁽¹⁾.

Traité à froid par l'acide sulfurique ⁽²⁾ concentré, il donne un dégagement d'oxyde de carbone et de l'acide novique.

TANIN PHLOBAPHENIQUE

Préparation. — La partie insoluble dans l'eau de chaux ayant servi à l'extraction de la quinovine est constituée presque uniquement par la combinaison de l'alcali et d'un phlobaphène rouge. Ce résidu est dissous en partie dans une solution ammoniacale et après filtration, la solution traitée par l'acide chlorhydrique. Le rouge précipite abondamment, tandis que la chaux

(1) Ad. WURTZ. — Acide quinovique. *Dictionnaire de Chimie pure et appliquée*. Paris, HACHETTE, édit., 1^{er} suppl., II, p. 1369.

(2) LIEBERMANN & GIESEL. — Ueber Chinovin und Chinovsäure. *Ber. d. deuts. chem. Gesell*, Berlin, 1883, 16, p. 926.

transformée en chlorure de calcium reste en solution. Le précipité est recueilli sur un filtre, lavé à l'eau distillée jusqu'à ce que les eaux de lavages ne soient plus acides et séché sur de la porcelaine poreuse ou à l'étuve.

Propriétés. — Le corps ainsi obtenu est amorphe, brun rouge, insipide, insoluble dans l'eau, même bouillante et les solutions diluées d'acides. Soluble dans l'éther, dans les alcalis et l'acide acétique cristallisable. Humide, il est soluble dans l'alcool, mais, à l'état sec, sa solubilité dans ce solvant diminue notablement.

La solution ammoniacale précipite en rouge le chlorure de calcium, les sels de magnésie, d'alumine et l'émétique.

Par distillation sèche, ce phlobaphène donne de l'acide pyrogallique, une huile pyrogénée et une substance carmin insoluble dans l'eau.

Fondu avec de la potasse, ce rouge est converti en acide protocatéchique ⁽¹⁾. Grâce à toutes ces réactions, nous avons identifié cette substance au rouge quinqué et nous sommes dès lors autorisés à dire que l'écorce de *Mitragyna macrophylla* contient du rouge de quinquina.

HUILE ESSENTIELLE

L'éther ayant servi à l'épuisement de l'extrait, lors de l'isolement de l'alkaloïde, présente une coloration jaune avec fluorescence verte. Il est distillé et le résidu de la distillation jaune et amorphe dégage une odeur aromatique analogue à celle du salicylate de méthyle. En l'entraînant à la vapeur d'eau, nous avons obtenu un distillat huileux jaune d'or, à odeur de sa-

(1) O. REMBOLD. — Chinagerbsäure, Chinovagerbsäure. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, Heidelberg, 1867, 143, p. 270-274.

licylate de méthyle, soluble dans l'éther, peu soluble dans l'eau et donnant, avec le perchlorure de fer, la coloration violette caractéristique de l'acide salicylique. Il est donc possible que le *Mitragyna macrophylla* soit au nombre des plantes contenant un glucoside salicylique; mais l'isolement de celui-ci ne pouvant être fait qu'à partir de la plante verte ou de la plante stabilisée, il nous a été impossible de le réaliser ⁽¹⁾.

En résumé, malgré le peu de matière première mis à notre disposition et que de nombreux tâtonnements ont vite fait diminuer, nous avons retiré cependant du *Mitragyna macrophylla*:

- 1° Un alcaloïde,
- 2° un glucoside, la β -quinovine,
- 3° du rouge de quinquina,
- 4° une essence constituée en majeure partie
par du salicylate de méthyle.

Outre les produits indiqués, nous avons constaté la présence d'un tanin, qui, vue la quantité infime obtenue, n'a pu être étudié.

C. — ESSAI PHARMACODYNAMIQUE DE L'ALCALOÏDE DU « BAHIA »

L'alcaloïde du *Mitragyna microphylla* Hiern a été injecté, par voie intraveineuse, à des chiens, sous forme de chlorhydrate, en solution aqueuse.

Il provoque une chute de la pression artérielle, accompagnée d'une diminution passive du volume du rein, phénomène que l'on observe avec d'autres alcaloïdes provenant des Rubiacées: la quinine et la yohimbine.

(1) Em. BOURQUELOT. — Sur la présence de l'éther méthylsalicylique dans quelques plantes indigènes. *J. Ph. et Ch.*, Paris, 1894, (5), 30, p. 433.

CHAPITRE II

Mitragyna africana Korth.

SYNONYMES:

Uncaria inermis Willd. (1793);
Nauclea africana Willd. (1793);
N. orientalis M. Park (1799);
N. platanocarpa Hook. f. (1854);
N. inermis H. Bn. (1879);
Cephalanthus africanus Reichb., in DC. (1830);
Stephegyne africana Walp. (1843);
Platanocarpum africanum Hook. f. (1854);
Mitragyna inermis Kuntze (1891).

NOMS INDIGÈNES:

Diou (malinké); **Horri** (kotoko); **Hoss** (wolof); **Houré** (falors);
Kabé (sonraï); **Koéli** (toucouleurs); **Koli** (foulbé); **N'Gaté** (Arabe);
Saba (barguimien); **Josse, Khos** ou **Xosse** (Jdounfaura).

Répartition géographique

Le *Mitragyna africana* Korth. croît spontanément dans les lieux humides de l'Afrique tropicale et se rencontre communément sur les bords du Sénégal et du Niger, en Guinée, Sénégalie, Gambie, Mauritanie, Sierra-Léone, au Dahomey, au Soudan, dans les Pays du Nil (Gazelle River), le Haut et le Bas Chari et la Côte d'Ivoire. Il est connu, dans cette dernière contrée, sous le nom vulgaire de **Diou**.

A. — 1° MORPHOLOGIE EXTERNE

C'est un arbuste ou un arbre pouvant atteindre au maximum 15 mètres de hauteur et dont le diamètre du tronc ne dépasse pas 0 m. 60 ⁽¹⁾. Les rameaux sont régulièrement dichotomes, glabres ou quelquefois légèrement pubescents. Les feuilles, analogues à celles du **Bahia**, sont toutefois plus petites (Pl. X V) et plus ovoïdes et ne possèdent que six à sept nervures légèrement pileuses de chaque côté de la nervure médiane. L'inflorescence est solitaire, la corolle blanche, glabre extérieurement, duvetée à la gorge; les anthères exsertes sont droites. Quant aux autres caractères, ils sont identiques à ceux qui ont été donnés dans la première partie de ce travail.

2° MORPHOLOGIE INTERNE

1° Tige (fig. 14 et 16).

L'aspect général de la coupe de la tige de **Diou** a la forme d'une étoile à quatre branches; les faisceaux libéro-ligneux affectent, dans leur ensemble, la même disposition, laissant au centre une large moelle.

De l'extérieur vers l'intérieur, on observe:

1) Le *suber*, très développé, constitué par des cellules cubiques à parois épaissies, et au-dessous duquel se différencie un phelloderme très réduit.

2) Le *parenchyme cortical* formé, au-dessous de la zone subéro-phellodermique, par un collenchyme angulaire à parois peu épaisses. Ce tissu, en se rapprochant de la région interne, disparaît insensiblement pour faire place à un parenchyme lacuneux réduit,

(1) H. POBÉGUIN. — Essai sur la flore de la Guinée française (Diou, *Mitraggye africana*). Paris, 1906, p. 51-52 et 313.

formé de cellules ovoïdes et renfermant de rares cellules scléreuses ovoïdes, très développées, à parois peu épaisses et ponctuées.

3) La *région péricyclique*, différenciée par une zone de cellules scléreuses ovoïdes à parois très épaisses, lisses, à lumen très réduit. Ces cellules sont les unes isolées, les autres en petits amas formés de deux à trois éléments.

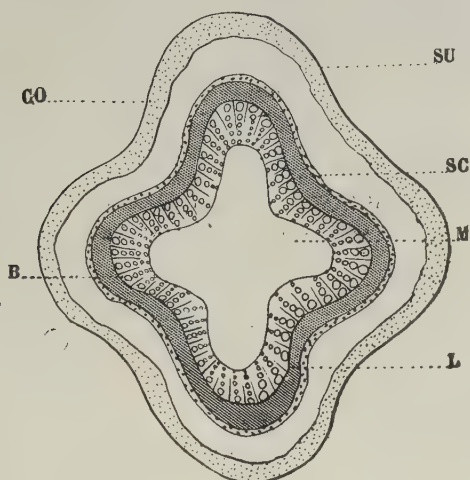


FIG. 14. — *Mitragyna africana* Korth.
Coupe transversale schématique de la tige.
SU, suber; CO, collenchyme; SC, sclérenchyme; L, liber; B, bois; M. moelle.
(Grossissement = 10 diamètres.)

4) Le *liber*, formé de coins peu allongés séparés par des rayons médullaires à une rangée de cellules arrondies assez volumineuses.

Ce liber, constitué d'éléments aplatis disposés en files radiales, ne présente que de rares tubes criblés, mais il renferme quelques petites fibres arrondies à parois épaisses, à lumen à peu près punctiforme.

5) Le *bois*, en anneau continu, coupé de rayons médullaires régulièrement disposés, à une rangée de cellules étroites.

Il est formé de vaisseaux ovoïdes, alignés en files radiales, entourés d'un parenchyme lignifié; ce dernier est constitué par des fibres hexagonales à parois épaisses et lumen punctiforme.

La région interne du bois, quoique lignifiée, est formée de cellules à section polygonale et à paroi mince.

6) La *moelle* abondante, dont la zone externe est constituée par des cellules hexagonales peu développées à parois épaisses, sclérifiées. Le taille de ces cellules augmente à mesure que l'on pénètre plus profondément et la plupart de ces grands éléments ont alors leurs parois ponctuées. De place en place, autour des cellules à tanin, les éléments affectent une disposition rayonnante qui donne au système un aspect en rosace (CT, fig. 16).

L'oxalate de calcium est peu abondant dans la région externe du parenchyme cortical. Les macles sont très arrondies et les cristaux peu proéminents.

Les cellules à tanin existent dans la partie externe du parenchyme cortical, dans le parenchyme libérien, les rayons médullaires et la périphérie de la moelle.

2° Feuille. — A) Pétiole (fig. 17).

Il est convexe à la face inférieure, aplati à la face supérieure. Son épiderme est formé de cellules ovoïdes couvertes d'une cuticule lisse, peu épaisse, cellulosique et portant des poils unicellulaires, allongés, à parois épaisses sclérifiées.

Au-dessous de l'épiderme, un collenchyme occupe tout le pourtour du pétiole et entoure un parenchyme à cellules arrondies, au centre duquel on distingue les

P. LARRIEU. — *Mitragyna*. Thèse Doct. Un. Paris (Ph.) 1930



PLANCHE XV. — *Mitragyna africana* Korth, récolté en 1903,
dans le Baguirmi, par M. Aug. CHEVALIER.
(Réduit aux $2/5^{\text{es}}$.)

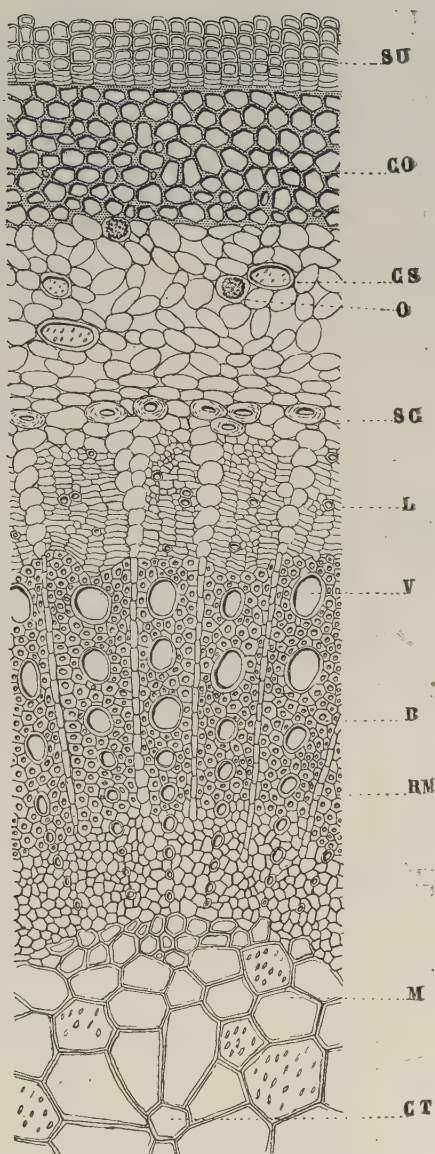


FIG. 16. *Mitragyna africana* Korth.

Coupe transversale de la tige.

SU, suber; CO, collenchyme; CS, cellule scléreuse; SC, sclérenchyme péricyclique; L, liber; B, bois; V, vaisseaux; RM, rayon médullaire; M, moelle; CT, cellule à tanin; O, macle d'oxalate de calcium.

(Grossissement = 75 diamètres.)

faisceaux libéro-ligneux en anneau continu, protégés par un péricycle sclérifié. Cette dernière zone renferme des cellules scléreuses ovoïdes, à parois épaisses, à lumen punctiforme, analogues à celles de la région péricyclique de la tige.

Plus profondément, vers la périphérie de la moelle, se différencient de petits faisceaux libéro-ligneux surnuméraires, à liber concentrique.

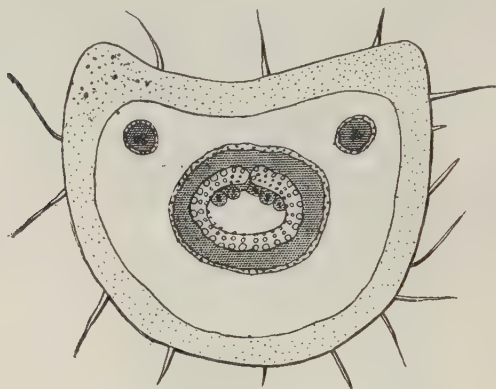


FIG. 17. — *Mitragyna africana* Korth.
Coupe transversale schématique du pétiole.
(Grossissement = 16 diamètres.)

Outre le faisceau principal, il existe dans chaque moitié du pétiole, à la base des ailettes très réduites, un faisceau libéro-ligneux circulaire, comprenant quelques vaisseaux de bois entourés de tissu criblé, et protégé par un anneau scléreux analogue à celui du cordon principal.

L'oxalate de calcium, en macles très abondantes, existe surtout dans la région externe du parenchyme cortical et au voisinage de l'épiderme.

Le tanin se trouve abondamment dans le liber, qui

est entièrement tannifère. On observe également des cellules à tanin dans les deux ou trois assises situées sous l'épiderme.

B) Nervure médiane.

De forme générale bi-convexe, elle est recouverte sur les deux faces par un épiderme, formé de petites

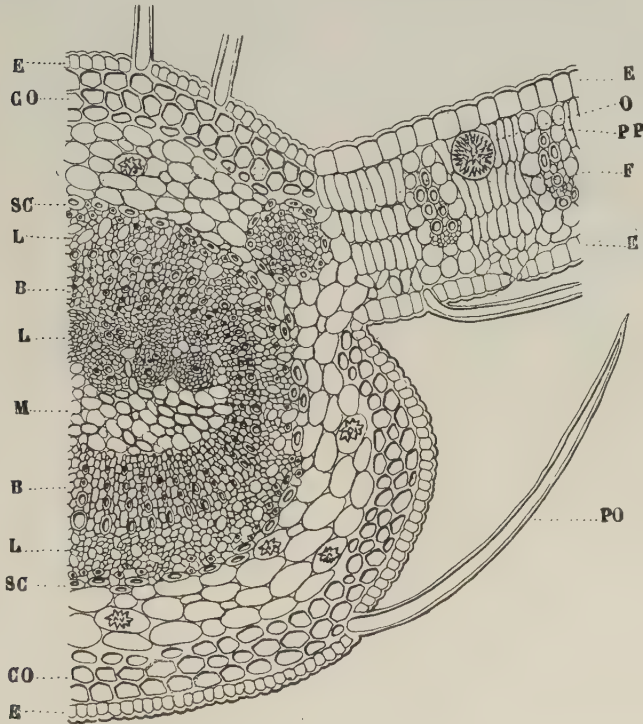


FIG. 18. — *Mitragyna africana* Korth.

Coupe transversale de la feuille.

E, épiderme; CO, collenchyme; SC, sclerenchyme; L, liber; B, bois; M, moelle; PP, parenchyme palissadique; F, faisceau libéro-ligneux du limbe; O, macle d'oxalate de calcium; PO, poil.

(Grossissement = 75 diamètres.)

cellules cubiques, et donnant naissance à des poils allongés, pointus, unicellulaires, à parois épaisses sclérifiées (fig. 18). Une cuticule légèrement épaissie, cellu-

losique, protège cet épiderme. Au-dessous de celui-ci et sur les deux faces de la nervure, on trouve une bande de tissu collenchymateux formé de cellules polyédriques.

Au milieu du parenchyme cortical, constitué par des cellules ovoïdes, à parois minces, laissant entre elles de fins méats, se trouve un système fasciculaire, unique, circulaire, avec un bois comprenant des vaisseaux arrondis, disposés en files radiales, réunis par un parenchyme ligneux resté cellulosique. Le liber, disposé en anneau continu, est peu épais et montre des îlots de petits tubes criblés. Il renferme quelques fibres très petites, isolées, à lumen punctiforme. Tout le système est protégé par une zone circulaire de grosses cellules ovoïdes, scléreuses, à parois épaisses. De chaque côté de ce faisceau principal, vers la face supérieure de la nervure, on rencontre un petit faisceau circulaire identique.

A l'intérieur de la moelle, formée de cellules ovoïdes, on observe, vers la face supérieure, à la périphérie du bois, des formations anormales: ce sont des faisceaux libéro-ligneux circulaires dont le centre est occupé par quelques vaisseaux. Parfois, ces faisceaux sont séparés l'un de l'autre par des files de cellules scléreuses ovoïdes à parois sclérifiées peu épaissies.

En somme, la structure de la nervure médiane rappelle de très près celle du pétiole.

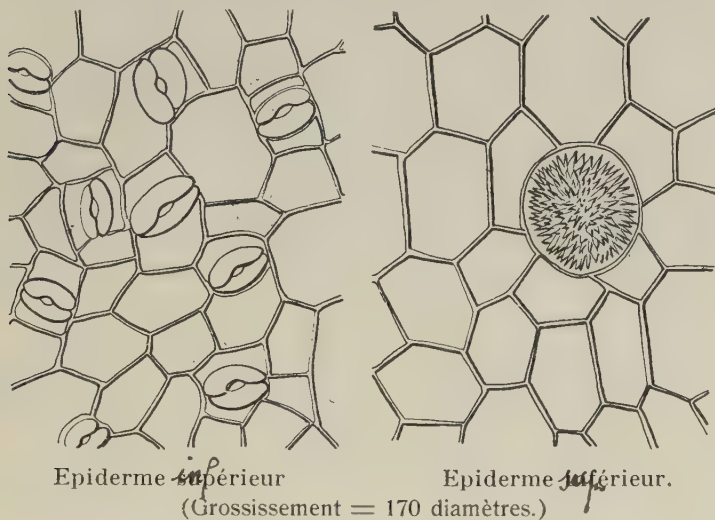
C) Limbe.

Le limbe montre une constitution anatomique très analogue à celle du *Mitragyna macrophylla*.

Examiné de face, l'épiderme supérieur est formé de cellules irrégulièrement polygonales, à parois rectilignes, un peu épaissies et cellulosiques (fig. 19). En ou-

tre, on voit, de place en place, par transparence, de grosses cellules arrondies, renfermant une volumineuse macle d'oxalate de calcium, à pointes très fines et très accentuées, d'un aspect caractéristique.

FIG. 19 et 20. — Feuille de *Mitragyna africana* Korth.



L'épiderme inférieur est formé de cellules analogues, mais plus étroites et à parois un peu plus fines. Il montre seul des stomates ovoïdes, entourés par quatre cellules de bordure, mais il est à noter que, le plus souvent, l'une des cellules parallèles à l'ostiole est beaucoup plus étroite que les autres cellules annexes (fig. 20).

Il existe, à la face inférieure, des poils unicellulaires peu nombreux, analogues à ceux observés au niveau de la nervure médiane.

La coupe transversale montre un épiderme supérieur à cellules rectangulaires, pourvu d'une cuticule un peu épaisse, mais cellulosique. Le parenchyme pa-

lissadique, disposé sur trois rangées, est formé de cellules étroites; il occupe environ les trois-quarts de l'épaisseur du limbe. Le parenchyme lacuneux est constitué de cellules ovoïdes. La feuille se termine par un épiderme à cellules radialement disposées. Les stomates, dont les cellules de l'ostiole sont très petites, possèdent une chambre sous-stomatique assez vaste (fig. 18 et 21).

Comme dans le *Mitragyna macrophylla*, le limbe est coupé à intervalles à peu près réguliers par des piliers de soutien. Ces piliers sont formés par un faisceau libéro-ligneux très réduit, protégé par deux groupes de cellules scléreuses, ovoïdes, à parois épaisses et, sous chaque épiderme, par une petite zone de collenchyme (fig. 21).

De l'oxalate en macles existe dans le parenchyme de la nervure médiane, et dans de grosses cellules développées au milieu du parenchyme palissadique. Dans ce dernier cas, il prend la forme de macles volumineuses, arrondies, à cristaux fins bien distincts (fig. 21).

Dans la nervure médiane, le tanin est localisé dans le liber et dans la partie externe des régions collenchymateuses, au voisinage des épidermes. Dans le limbe, on en trouve dans tous les parenchymes, sauf dans les épidermes et les poils.

3° Ecorce.

L'écorce débute par un suber très étendu, à parois fines, qui s'est développé profondément, car presque à son contact on voit la pointe des cônes libériens. Ceux-ci sont très allongés, séparés dans la partie externe par un parenchyme formé de cellules à section rectangulaire et renfermant de nombreuses cellules sclé-

reuses irrégulières, arrondies ou rectangulaires, à parois lisses, peu épaisses. Des rayons médullaires séparent les coins de liber et se prolongent à travers le bois sous deux formes, les uns à une seule rangée de cellules arrondies, les autres, plus rares, à trois rangées de cellules ovoïdes (fig. 22).

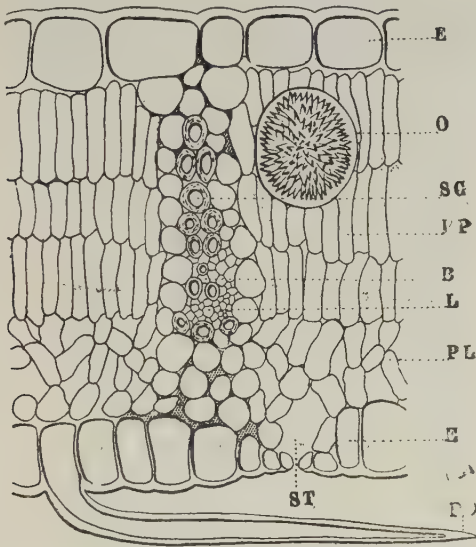


FIG. 21. — Feuille de *Mitragyna africana* Kortfr.

Coupe transversale du limbe.

E, épiderme; SC, cellules scléreuses; L, liber;
B, bois; PP, parenchyme palissadique; PL,
parenchyme lacuneux; ST, stomate; PO,
poil; O, macle d'oxalate de calcium.

(Grossissement = 170 diamètres.)

La région libérienne débute à l'extérieur par une large zone où chaque fragment est formé de cellules hexagonales renfermant de très nombreuses cellules scléreuses arrondies à parois épaisses. De place en place, et irrégulièrement disposés, se trouvent des îlots

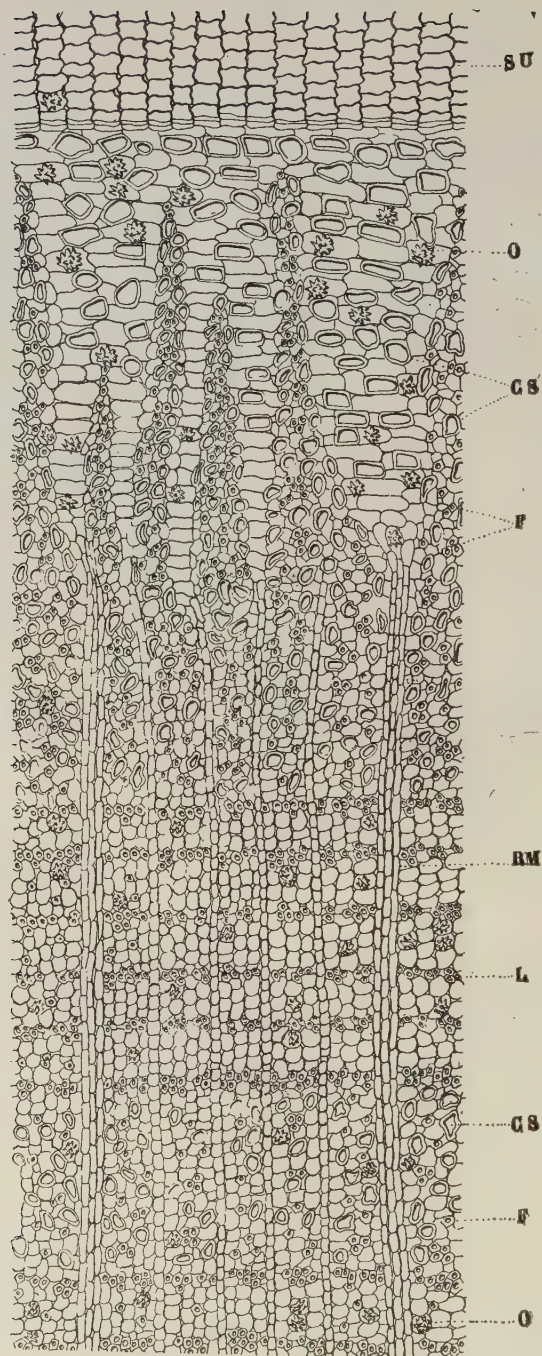


FIG. 22. — *Mitragyna africana* Kerth.

Coupe transversale de l'écorce.

SU, suber; CS, cellules scléreuses; F, fibres; RM, rayon médullaire;
L, liber; O, macles d'oxalate de calcium.
(Grossissement = 75 diamètres.)

de fibres. Celles-ci, groupées par deux à quatre éléments, sont petites, hexagonales, à parois épaisses, à lumen punctiforme.

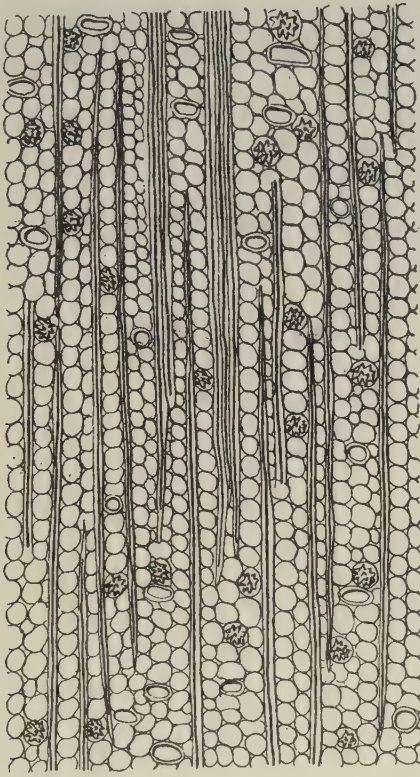


FIG. 23. — *Mitragyna africana* Korth.
Coupe longitudinale de l'écorce dans sa région moyenne.
(Grossissement = 75 diamètres.)

Vient ensuite une large zone formée de cellules arrondies à parois fines disposées en files radiales. Celle-ci est régulièrement stratifiée par des îlots comprenant un nombre variable de petites fibres à lumen

punctiforme. Quelques-unes de ces fibres isolées se rencontrent entre les rangées parallèles de sclérenchyme.

Plus profondément, on observe une autre région, où les fibres irrégulièrement disposées sont entremêlées de cellules scléreuses de même structure, mais moins serrées que celles de la zone externe. On trouve ainsi, en successions régulières, les zones à fibres irrégulièrement réparties parmi les cellules scléreuses et celles stratifiées par des bandes de sclérenchyme.

En coupe longitudinale, les fibres sont très allongées, tantôt isolées, tantôt groupées, à extrémités amincies en pointe fine. A lumen régulier, elles sont entourées par des cellules arrondies formant un parenchyme dans lequel existent des cellules scléreuses ovoïdes, à parois lisses, peu épaisses (fig. 23).

Il semble que cette région de l'écorce soit constituée uniquement par du parenchyme libérien et dépourvue de tubes criblés, ceux-ci, peu abondants, n'existant qu'au voisinage de la région ligneuse.

L'oxalate de calcium, en grosses macles, est assez abondant dans tout le parenchyme et la région libérienne, où les cristaux deviennent plus réduits.

Quant aux cellules à tanin, elles sont isolées et bien différenciées dans la partie externe de l'écorce. Les rayons médullaires sont tannifères, mais on ne trouve pas de tanin dans le suber et le liber.

Les échantillons d'écorce de *Mitragyna africana* proviennent du Soudan et nous ont été adressés par M. BOUVIER, Directeur de la Station expérimentale de Niénébalé.

Ces écorces, moins volumineuses que celles du *Mitragyna macrophylla*, présentent une couleur plus claire et une surface externe peu craquelée. La saveur est

amère, l'odeur nulle, la cassure fibreuse. Elles ont servi à la préparation d'un extrait alcoolique à 2 % d'acide acétique ⁽¹⁾ qui a été le point initial de notre étude chimique.

B. — COMPOSITION CHIMIQUE DE L'ECORCE
DE « MITRAGYNA AFRICANA » KORTH.

Outre un nouvel alcaloïde qui a été isolé, on peut dire, dès maintenant, que l'écorce de **Diou** contient :

- 1° Un glucoside: la β -quinovine,
- 2° un tanin: l'acide quinovatannique,
- 3° du rouge de quinquina,
- 4° une cholestérine,
- 5° une huile essentielle constituée par du salicylate de méthyle,
- 6° des matières sucrées.

1° Alcaloïde.

Ayant, par des essais préliminaires, acquis la certitude que l'écorce de *Mitragyna africana* contenait, elle aussi, un alcaloïde, nous avons essayé d'utiliser, pour l'extraction de ce dernier, la méthode qui nous a permis d'isoler celui du *Mitragyna macrophylla*.

Mais, dans le cas présent, et quoique le rendement obtenu ait semblé normal, cette méthode présentait l'inconvénient d'être longue, ce qui nous a amené à opérer différemment. Après quelques modifications, le procédé utilisé par Miss FIELD, pour l'extraction de la « mitragynine », a été employé avec succès.

Extraction. — Une partie d'extrait est triturer, dans un mortier, avec de l'eau distillée bouillante légère-

(1) Nous devons remercier la *Société Industrielle de Chimie organique* qui a bien voulu, gracieusement, nous préparer cet extrait.

ment acidulée par de l'acide acétique. Après filtration et repos, la liqueur, colorée en rouge brun foncé, laisse déposer des matières insolubles, facilement séparables par décantation. La solution limpide est ensuite additionnée d'acétate neutre de plomb (solution à 20 %) jusqu'à cessation de précipité, filtrée et privée de l'excès de plomb par addition ménagée d'acide sulfurique dilué; la liqueur s'éclaircit et prend une teinte jaune; le sulfate de plomb formé est séparé par filtration.

Le filtrat est alcalinisé par un excès de lessive de soude. On obtient ainsi un précipité floconneux, jaunâtre, constitué par l'alcaloïde brut, qui est repris par l'éther dans une ampoule à décantation. La solution étherée se colore vivement en jaune avec fluorescence verte; elle est lavée abondamment avec une solution concentrée de carbonate de soude, puis avec de l'eau distillée et agitée à plusieurs reprises avec de l'acide chlorhydrique faible.

La liqueur acide, colorée fortement en jaune foncé, est soutirée, portée sur le bain-marie bouillant pour en chasser l'éther qui a pu se dissoudre, puis refroidie et rendue alcaline par une solution de carbonate de soude ou de lessive de soude. L'alcaloïde précipité est recueilli sur un filtre sans pli et lavé à l'eau distillée jusqu'à ce que les eaux de lavage ne contiennent plus trace d'alcali.

Le corps ainsi obtenu présente une coloration jaunâtre et doit être purifié. Cette purification présente de nombreuses difficultés et, pendant longtemps, nous sommes restés dans l'impossibilité d'obtenir un alcaloïde incolore. La décoloration au noir animal ou au « carboraffin » donnait de mauvais résultats, ces corps retenant l'alcaloïde en même temps que la matière

jaune qui l'accompagne. Nous avons cherché parmi les solvants organiques celui qui serait spécifique de l'alcaloïde seul, mais ce fut toujours avec le même succès. En dernier lieu, on a fait appel à une méthode employée dans l'industrie : la décoloration par réduction au moyen de l'aluminium activé, ou de zinc et de l'acide chlorhydrique.

Purification. — La solution chlorhydrique d'alcaloïde colorée en jaune est traitée à chaud par la poudre de zinc et maintenue sur le bain-marie bouillant jusqu'à décoloration complète du liquide surnageant. Après refroidissement et filtration, le filtrat est traité par une solution de carbonate de soude qui précipite à la fois du carbonate de zinc et l'alcaloïde; celui-ci est solubilisé dans l'éther, repris à la solution éthérée par l'acide chlorhydrique ⁽¹⁾ et précipité de cette dernière solution par un alcali autre que l'ammoniaque. Il est ensuite recueilli sur un filtre, lavé à l'eau distillée et séché sur une plaque de porcelaine poreuse, puis dans le vide sulfurique.

Propriétés. — Cet alcaloïde est blanc, inodore, amer et très électrique (facilement électrisable par le frottement); il est si difficilement cristallisable que toutes les tentatives faites pour arriver à ce résultat sont restées vaines.

Il est insoluble dans l'eau et le pentane; très peu soluble dans les alcools méthylique, éthylique, amylique, l'éther, le benzène, le chloroforme, l'acétone et le pétrole. Chauffé, il s'oxyde facilement en brunissant; il fond vers $+115^{\circ}$ - 116° (point de fusion pris par la méthode du tube capillaire).

(1) Avoir soin de chasser par évaporation l'éther dissous dans la solution chlorhydrique; la précipitation de l'alcaloïde s'effectuant mal si on néglige cette précaution.

Sa solution chlorhydrique donne, avec les réactifs généraux, les réactions suivantes :

Réactif de MAYER : précipité blanc, insoluble dans un excès.

Réactif de BOUCHARDAT : précipité rouge brique, insoluble dans un excès.

Réactif de DRAGENDORFF : précipité rouge, insoluble dans un excès.

Acide silicotungstique : précipité blanc.

Acide phospho-tungstique : précipité blanc, insoluble dans un excès.

Solution de carbonate de soude : précipité blanc, insoluble dans un excès.

Solution de soude ou de potasse : précipité blanc, insoluble dans un excès.

Solution d'ammoniaque : précipité blanc, soluble dans un excès.

Solution d'acide picrique : précipité soluble à chaud, soluble dans l'alcool et l'éther.

Réactions particulières de l'alcaloïde

(effectuées sur le corps amorphe)

1) *Acide sulfurique et bichromate de potasse* : coloration bleue, devenant verte, puis jaune.

2) *Acide sulfurique et ferricyanure de potassium* : coloration bleue.

3) *Acide sulfurique et permanganate de potassium* : coloration bleue, virant au vert foncé.

4) *Réactif de MANDELIN* : coloration bleue, devenant verte à la longue, puis jaune.

5) Quand on dissout une parcelle d'alcaloïde dans 1 cc. d'acide acétique et qu'on ajoute 2cc. d'acide sulfurique concentré, le mélange prend une coloration

rouge groseille, devenant violette par addition de quelques gouttes de formol à 40 %.

Des différentes colorations observées, il résulte que l'alkaloïde du **Diou** paraît tout à fait différent de celui que nous avons isolé des écorces de **Bahia**.

Soumis à la micro-combustion et au micro-dosage de l'azote, l'alkaloïde du *Mitragyna africana* a donné les résultats suivants:

4 mgr. 000 de substance ont donné 9 mgr. 80 de CO² et 2 mgr. 690 H²O.

3 mgr. 985 de substance ont donné 0 cc. 2773 d'azote à la température de 22° et sous la pression de 709 ^m/_m,

ce qui correspond à la formule C¹⁰H¹⁴NO² (ou un de ses multiples).

TROUVÉ		CALCULÉ POUR C ¹⁰ H ¹⁴ NO ²	
C	66,84 %	C	66,66
H	7,475 %	H	7,78
N	7,283 %	N	7,78
O (par différence).	18,402 %	O	17,78
	100		100

A ce sujet, nous croyons devoir formuler les mêmes réserves que lors de la détermination de la formule de l'alkaloïde retiré du *Mitragyna microphylla* Hiern. (Voir page 41.)

Dosage. — Les différents dosages effectués dans l'écorce de *Mitragyna africana* ont montré que l'alkaloïde amorphe existait dans la proportion moyenne de 0 gr. 072 % du poids des écorces employées.

2° β-quinovine.

Elle a été retirée, dans le cas présent, en prenant comme point de départ, la partie insoluble dans l'eau,

restée sur le filtre et constituant le résidu d'extraction de l'alcaloïde.

Ce résidu se présentant sous forme d'une matière noirâtre, cireuse, très amère, est traité à chaud par une solution ammoniacale qui se colore en rouge foncé. Après refroidissement, celle-ci est acidulée par de l'acide chlorhydrique concentré et le précipité recueilli est repris, à chaud, par un lait de chaux. L'opération est ensuite terminée comme il a été dit pour l'extraction de la quinovine du *Mitragyna macrophylla*. Le glucoside ainsi obtenu présente tous les caractères physiques et chimiques qui ont été énoncés dans un chapitre précédent.

Notons cependant que la β -quinovine, retirée du *Mitragyna africana*, semble y exister en quantité moindre que dans les écorces du *Mitragyna macrophylla*.

3° Acide quinovatannique.

Ce tanin, voisin de l'acide quinotannique et signalé par HLASIWETZ ⁽¹⁾ dans l'écorce de « China nova » a été mis en évidence dans la solution aqueuse d'extrait par la coloration verte obtenue avec deux ou trois gouttes de perchlorure de fer dilué.

Préparations. — 1° La poudre d'écorce de *Mitragyna africana* est mise à bouillir avec de l'eau distillée pendant une demi-heure environ. La solution, qui prend une coloration orangée et reste limpide, est refroidie, décantée, filtrée et additionnée de sous-acétate de plomb qui donne un précipité verdâtre peu abondant de tannate de plomb. Ce précipité, recueilli, est lavé à l'eau distillée et décomposé par un courant d'hydrogène sulfuré; après filtration pour séparer le sulfure de

(1) H. HLASIWETZ. — Ueber die Rinde der China nova. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, Heidelberg, 1851, 79, p. 129-155.

plomb formé, le filtrat est évaporé sur le bain-marie et laisse un résidu constitué par le tanin brut.

Il a été obtenu, de cette manière, une matière amorphe, très impure et en quantité trop faible pour pouvoir faire de ce tanin une étude détaillée. Force a été d'abandonner ce mode de préparation.

2° Admettant alors que les tanins pouvaient être considérés comme des composés glucosidiques, nous avons utilisé, pour l'extraction de l'acide quinovatannique, une méthode assez peu connue permettant dans bien des cas d'isoler les glucosides.

L'extrait de *Mitragyna africana* est traité, dans un ballon, par de l'alcool amylique bouillant et ceci à plusieurs reprises, jusqu'à ce que le solvant ne se colore plus que faiblement en jaune.

Les solutions amyliques chaudes sont réunies, abandonnées au repos et au refroidissement pendant lesquels il se dépose des matières insolubles. Après décantation et filtration, cette solution est concentrée dans le vide et traitée à froid par l'éther de pétrole. Il se forme un abondant précipité floconneux, presque blanc, qui est recueilli sur un filtre et lavé à l'éther de pétrole jusqu'à ce que celui-ci ait enlevé toute trace d'alcool amylique. L'acide quinovatannique, ainsi obtenu, est séché avec précaution dans le vide sulfurique.

Propriétés. — C'est un corps de couleur presque blanche, d'un goût astringent et peu amer, à l'état pur. Il est très hygroscopique et brunit immédiatement au contact d'une goutte d'eau, ou de l'air humide; c'est pour cela qu'il est nécessaire d'opérer sa préparation dans des vases rigoureusement secs, faute de quoi on s'expose à des résultats défectueux.

L'acide quinovatannique est soluble dans l'eau, l'al-

alcool éthylique, l'alcool amylique, qu'il colore en jaune d'or. Il est insoluble dans l'éther, le chloroforme et l'éther de pétrole.

Sa solution aqueuse réduit faiblement la liqueur de FEHLING; par addition de quelques gouttes de perchlorure de fer au centième, elle prend une coloration verte qui vire au rouge avec une solution de carbonate de soude. Elle précipite légèrement en jaune par l'acétate neutre de plomb et ce précipité est soluble dans l'acide acétique.

La solution aqueuse ne précipite ni l'émétique, ni la gélatine, ce qui distingue ce tanin de l'acide quinotannique.

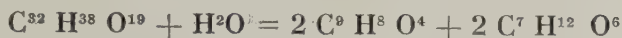
Hydrolysé en solution aqueuse par l'acide chlorhydrique ou sulfurique, l'acide quinovatannique se dédouble en donnant une matière sucrée mal connue et du rouge quinique. Ce dédoublement a vraisemblablement lieu dans l'écorce elle-même par action des ferments hydrolysants, aussi avons-nous pu retirer de la drogue étudiée une quantité notable de rouge de quina.

D'après les recherches de HLASIWETZ, la formule de l'acide quinovatannique, séché à 100°, serait $C^{14} H^{18} O^8$ et ce tanin posséderait sensiblement la composition de l'acide cafétannique. Il en possède de même quelques réactions, aussi avons-nous cherché si ces deux corps ne seraient pas identiques.

D'après GORTER ⁽¹⁾, l'acide cafétannique est un mélange d'acide coffalique et d'acide chlorogénique avec d'autres substances encore mal connues. L'acide chlo-

⁽¹⁾ GORTER. — Zur Kenntniss des Kaffees. *Liebigs' Ann.* 1908, 358, p. 327-348; 1908, 359, p. 217-244; 1910, 372, p. 237-246; 1911, 379, 110-130.

rogénique, se dédoublant par hydratation en acides caféique et quinique, d'après l'équation :



Il est évident que si l'acide quinovalannique donnait à la fois de l'acide caféique et de l'acide quinique, par hydrolyse, on serait en droit d'admettre son identité avec l'acide caféannique.

Or, en dédoublant par la lessive de potasse, à chaud, le tanin du *Mitragyna africana*, nous avons bien obtenu de l'acide caféique, mais jamais nous n'avons pu caractériser l'acide quinique; nous ne sommes donc pas autorisé à identifier l'acide quinovalannique à l'acide chlorogénique, pas plus que nous ne saurions affirmer avec M. Ch. CHARAUX ⁽¹⁾ que l'acide caféique trouvé dans les plantes est engendré par ce dernier acide. Nous ferons d'ailleurs observer que cet auteur, dans le travail auquel nous venons de faire allusion, a signalé comme caractéristique de l'acide caféique une réaction qui est, en réalité, spécifique de l'acide protocatéchique, déjà donnée et utilisée par M. Erik FEDER ⁽²⁾, et qu'il n'a jamais isolé l'acide caféique en nature comme l'a fait M. A. FOURTON ⁽³⁾ dans le Laboratoire de M. le Prof^r Em. PERROT, pas plus qu'il n'a prouvé la présence de l'acide quinique à côté de celle de l'acide caféique provenant du dédoublement de l'acide chlorogénique dont il veut démontrer la grande diffusion dans le règne végétal.

(1) Ch. CHARAUX. — Sur l'acide chlorogénique, *J. Ph. et Ch.*, Paris, 1910, (7), 2, p. 292-298.

(2) E. FEDER. — Beiträge zur Kenntniss der Basicität der Alcaloïde. *Thèse Doct. Sc.*, Strasbourg, 1904.

(3) A. FOURTON. — Sur les acides de la digitale. *Thèse Doct. Univ. Paris (Pharm.)*, Paris, 1929.

4° Cholestérine.

La cholestérine isolée des écorces étudiées constitue la majeure partie du résidu de distillation de l'éther ayant servi à l'extraction de l'alcaloïde, lorsqu'on utilise pour cette opération la méthode décrite au chapitre du **Bahia** (voir p. 41).

Propriétés. — A l'état brut, cette cholestérine se présente sous forme de fines aiguilles jaunâtres dont il est facile d'enlever la matière colorante en mettant à profit la solubilité de celle-ci dans l'alcool éthylique affaibli, froid et l'insolubilité presque totale de la cholestérine dans ce même solvant. Nous avons obtenu ainsi des cristaux très fins, blancs, brillants, fondant à 137°-138° (méthode du tube capillaire), insolubles dans l'eau et l'éther, peu solubles à froid et davantage à chaud dans les alcools éthylique et amylique, facilement solubles dans l'éther, la benzine et le chloroforme.

Nous n'avons pas cherché à isoler la totalité de ce corps, mais nous en avons obtenu suffisamment pour le soumettre aux réactions suivantes :

1) Sa solution chloroformique additionnée d'acide sulfurique concentré ($D = 1,76$) donne une coloration variant du jaune au rouge sang dans la couche chloroformique (Réaction de SALKOWSKI).

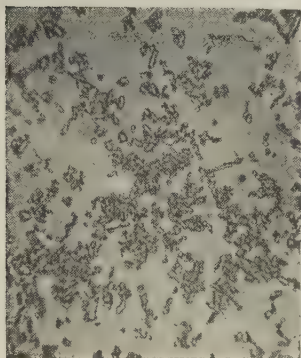
2) Sa solution chloroformique additionnée d'acide sulfurique pur prend une coloration brun-rouge, devenant violette par addition de quelques gouttes d'anhydride acétique (Réaction de LIEBERMANN).

3) Sa solution alcoolique additionnée d'une solution alcoolique, au même titre, de digitonine, donne un précipité cristallin caractéristique.

5° Huile essentielle.

Dans l'écorce sèche, elle est en majeure partie constituée par du salicylate de méthyle qui, vraisemblablement, ne préexiste pas dans la plante, mais a dû prendre naissance par action des ferments hydrolysants sur un glucoside non isolé.

FIG. 24 et 25. — Cholestérine isolée du *Mitragyna africana* Korth.



Cholestérine cristallisée.



Combinaison de la cholestérine
et de la digitonine.

*Microphotographies exécutées au Laboratoire de la Société
financière Française et Coloniale, Paris.*

On a constaté la présence de ce dérivé méthylé d'abord par l'odeur spéciale qui se dégage quand on chauffe l'extrait avec de l'eau vers 100°, et ensuite par une réaction colorée. A cet effet, dans un ballon quelques grammes d'extrait sont délayés avec de l'eau et distillés. Le liquide recueilli présente une forte odeur d'essence de Winter-Green et donne avec le perchlore de fer dilué la coloration violette caractéristique de l'acide salicylique.

6° Matières sucrées.

Elles existent en grande quantité dans les écorces sèches de *Mitragyna africana*, et proviennent, sans aucun doute, d'une part de la décomposition biochimique du glucoside à salicylate, et, d'autre part, du doublement de l'acide quinoatannique.

Elles sont en majeure partie constituées par des pentosanes et peuvent nettement être mises en évidence par l'action de l'infusion d'écorces sur la liqueur cupro-potassique, qui est fortement réduite. D'un autre côté, la distillation directe de la poudre d'écorce avec l'acide sulfurique dilué, a permis de caractériser, dans le liquide distillé, une grande quantité de furfural provenant des pentosanes qui y existent.

C. — ESSAI PHARMACODYNAMIQUE DE L'ALCALOÏDE
DU « DIOU »

Injecté à des chiens dans les mêmes conditions que l'alcaloïde du *Mitragyna macrophylla* Hiern., celui du *M. africana* Korth. provoque également une chute de la pression artérielle, accompagnée d'une diminution passive du volume rénal.

Mais, en outre, si l'on fait suivre cette première injection d'une injection d'adrénaline, l'action de celle-ci sur la pression carotidienne se trouve inversée (fig. 27); tout comme à la suite d'une injection des bases spécifiques de l'Ergot (DALE), ou d'une injection de yohimbine (RAYMOND HAMET) ⁽¹⁾.

On sait, en effet, que chez l'animal normal, une dose moyenne d'adrénaline (5/100^{es} de milligramme) pro-

(1) EM. PERROT, RAYMOND HAMET & P. LARRIEU. — Action pharmacodynamique des *Mitragyna* africains. *Bull. Acad. de Médecine*, Paris, 27 avril 1930, 103, p. 590-596.

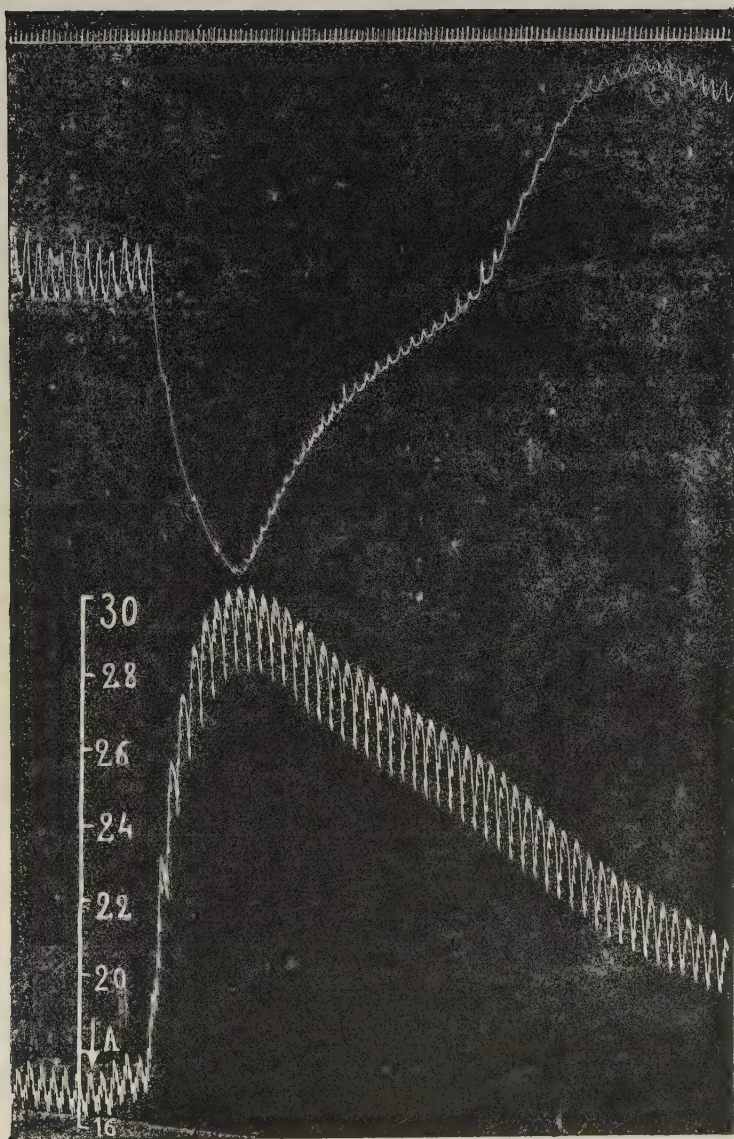


Fig. 26. — Expérience du 3 Mai 1930. — Chien mâle de 10 kgs. anesthésié par le chloralose à la dose de 12 centigrammes par kg. d'animal, ayant ses vagues coupés au cou et soumis à la respiration artificielle. — Ligne supérieure: temps en secondes. — Ligne médiane: modifications de volume du rein enregistrées par l'encographe de Hallion et Comte, modifié par Raymond Hamet. — Ligne inférieure: variations de la pression carotidienne enregistrées par le manomètre à mercure. — Au point marqué A, injection dans la saphène de 5/100^{es} de mmgr. de chlorhydrate d'adrénaline pure.

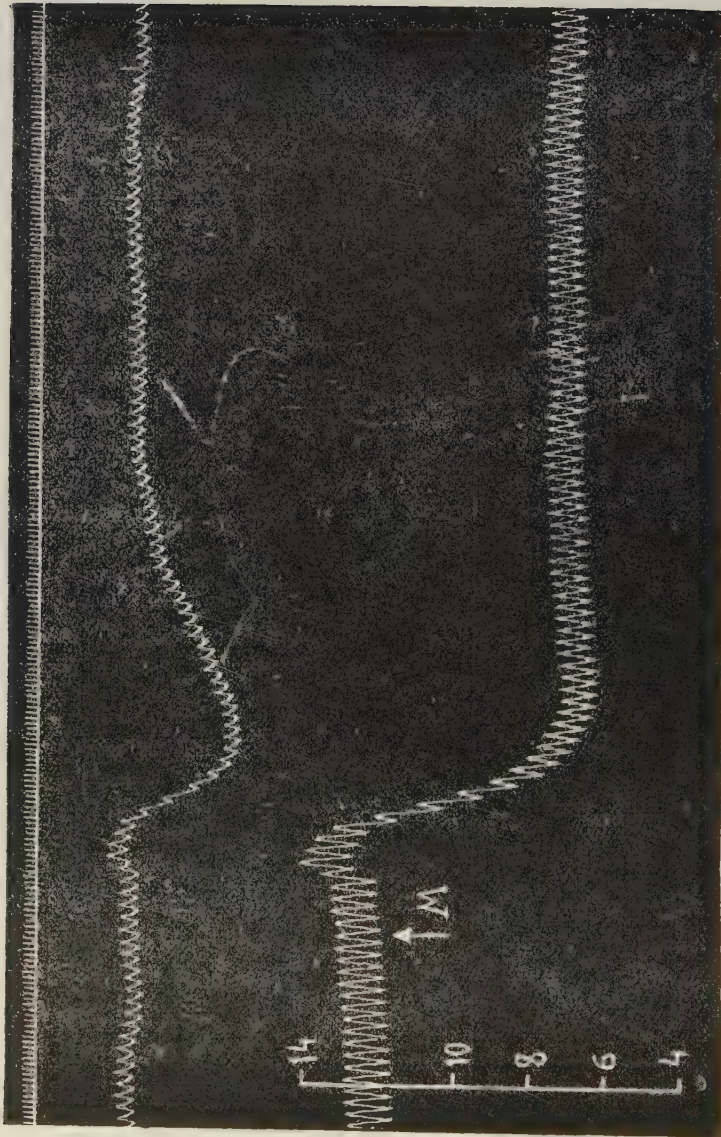


Fig. 27. — Suite de la fig. 26. — Au point marqué M, injection de 50 mmgr. de chlorhydrate de l'acétoïne du « Mitragyna africana » Korth. en dissolution dans 5 cc. de sérum physiologique.

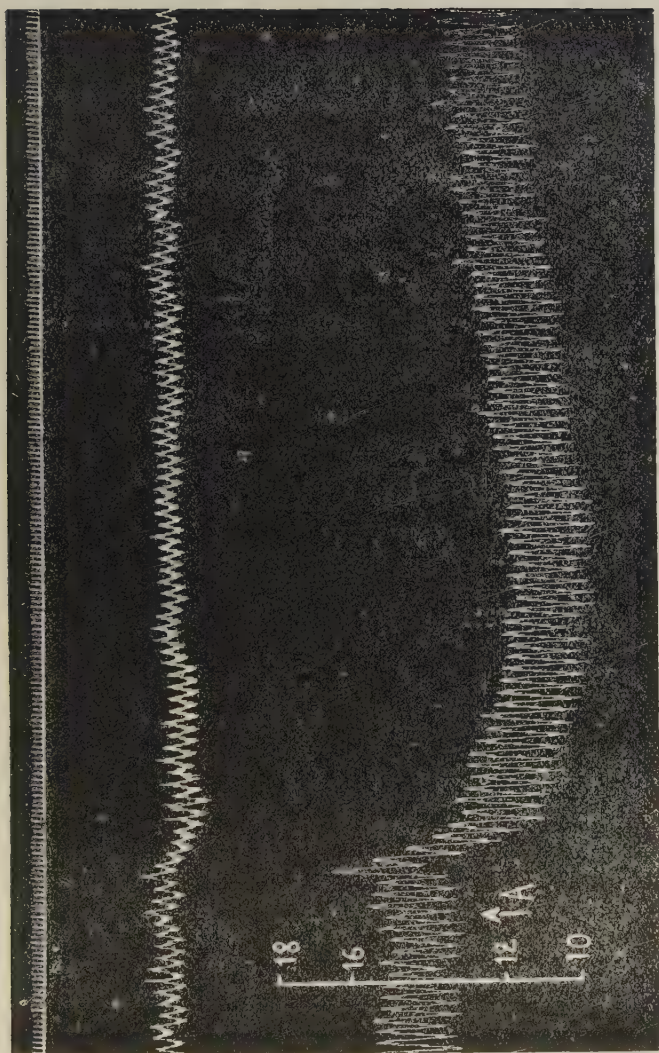


Fig. 28. — Suite de la fig. 27. — Au point marqué A, injection dans la saphène de 5/100^{es} de mmgr. de chlorhydrate d'adrénaline.

voque une forte hypertension (fig. 26). Au contraire, lorsque l'animal a été soumis à l'action de la yohimbine, ou à celle de l'alcaloïde du *M. africana*, la même dose d'adrénaline provoque alors une chute nette de la pression carotidienne, accompagnée ici (comme en l'absence d'adrénaline) d'une diminution passive du volume du rein (fig. 28).

Cette action peut s'expliquer par une action paralysante du système nerveux sympathique, propriété qui n'est jusqu'ici connue que pour un très faible nombre de bases végétales (Bases de l'Ergot, des Yohimbe et, dans une certaine mesure seulement, des Quinquinas).

TROISIÈME PARTIE

Caractères spécifiques botaniques et chimiques des *Mitragyna macrophylla* et *M. africana*

De l'étude botanique que nous avons exposée, il résulte que, malgré de grandes analogies extérieures, les deux plantes présentent des différences sensibles dans leur morphologie interne.

Dans la tige, les deux espèces sont très analogues ; toutes deux possèdent une zone de cellules scléreuses péricycliques et des fibres libériennes petites, mais tandis que le *Mitragyna macrophylla* présente dans le parenchyme cortical de très nombreuses cellules scléreuses ponctuées, le *Mitragyna africana* ne possède, dans cette même région, que de rares éléments scléreux, à parois lisses. De plus, la moelle, cellulosique dans le **Bahia**, est sclérifiée, à cellules ponctuées dans le **Diou**.

Quant aux feuilles, leur limbe présente la même constitution, mais la cuticule est subérifiée dans la première espèce étudiée, en même temps que striée sur la face inférieure, tandis que dans la deuxième, cette cuticule est lisse sur les deux faces.

La grande différence tient surtout dans la constitution de la nervure médiane. Celle-ci, dans les deux cas, renferme un faisceau central circulaire. Dans la

moelle centrale, on constate chez le *Mitragyna macrophylla*, des formations anormales compliquées, formées par une bande de bois présentant du liber sur les deux faces, séparée, par une zone de cellules scléreuses et de liber pérимédullaire, du bois de la face inférieure, tandis que chez le *Mitragyna africana*, il existe simplement de petits faisceaux circulaires.

Les écorces elles-mêmes sont très différentes, surtout par leurs éléments scléreux. Dans le *Mitragyna macrophylla*, les cellules scléreuses, à parois ponctuées, sont très abondantes et les fibres à lumen punctiforme, peu nombreuses, sont disséminées irrégulièrement. L'autre espèce au contraire renferme, dans son parenchyme et son liber, des cellules scléreuses à parois lisses; les fibres en bandes parallèles stratifient le liber.

Notons enfin que les deux plantes renferment toutes deux du tanin, de l'oxalate de calcium sous forme de macles, mais que celles-ci, dans le limbe du **Diou** sont à pointes très accentuées, tout à fait caractéristiques.

Quant à la composition chimique des deux espèces étudiées, elle est semblable, par certains points, si l'on ne tient pas compte des alcaloïdes isolés dans l'un et l'autre cas.

Ceux-ci ne possèdent, en effet, aucun caractère commun permettant de les rapprocher et nous croyons pouvoir affirmer que les deux *Mitragyna* étudiés renferment chacun un alcaloïde propre. Les réactions colorées, les constantes physiques, l'analyse quantitative et les essais physiologiques sont tous différents dans les deux cas. Seule, la présence de β -quinovine et de rouge quinique peut nous permettre de faire un rapprochement entre les plantes analysées. Mais une

réserve doit être faite cependant au sujet du tanin que nous avons entrevu chez le **Bahia** et que nous avons étudié chez le **Diou**. Quoique la présence de rouge quinique soit une présomption en faveur de la présence d'acide quinovatannique dans le *Mitragyna macrophylla*, nous ne saurions porter une telle affirmation, car il a été déjà dit que l'acide quino-tannique est, lui aussi, capable de donner par hydrolyse du rouge de quinquina et qu'il ne diffère de l'acide quinovatannique que par son action vis-à-vis de l'émétique. La quantité infime de tanin obtenu dans le cas considéré ne nous a pas permis d'en faire une étude plus approfondie.

Il semblerait vraisemblable que l'alkaloïde du **Bahia** soit identique à celui qui fut isolé par MM. MICHIELS et LEROUX dans une drogue congolaise qui fut identifiée au *Mitragyna macrophylla*. Cependant, le point de fusion obtenu par ces auteurs est, de beaucoup, plus élevé que celui qu'il nous a été permis de déterminer, mais cette différence de constante physique peut avoir son origine dans les méthodes employées pour cette détermination et il nous a été donné de voir au Laboratoire des écarts de température plus élevés suivant que l'on opérait par la méthode du tube capillaire ou le bloc de MAQUENNE. Quoi qu'il en soit, les réactions d'identité de la « mitraphylline » de MM. MICHIELS et LEROUX ont pu être observées avec la même netteté sur l'alkaloïde que nous avons isolé. D'ailleurs, l'une d'elle avait été, bien auparavant, décrite par D. HOOPER lorsqu'il étudia le *Mitragyna parvifolia*, mais cela ne nous paraît pas suffisant pour identifier l'alkaloïde du *Mitragyna macrophylla* à l'alkaloïde de l'espèce asiatique. Nous regrettons, à ce sujet, n'avoir pu comparer nos pro-

duits à ceux de Miss FIELD qui n'a donné de la mitragynine et de la mitraversine aucune réaction caractéristique.

Nous croyons utile de donner dans le tableau suivant les réactions spécifiques des alcaloïdes que nous avons isolés :

RÉACTIFS	ALCALOÏDE DU <i>Mitragyna macrophylla</i>	ALCALOÏDE DU <i>Mitragyna africana</i>
Réactif de MANDELIN	Coloration rouge, devenant violette sur les bords.	Coloration bleue, devenant verte, puis jaune.
$\text{SO}^4 \text{H}^2 + \text{Cr}^2 \text{O}^7 \text{K}^2$	Coloration rouge, fonçant rapidement, pour virer finalement au vert.	Coloration bleue, devenant verte, puis jaune.
$\text{SO}^4 \text{H}^2 + \text{Mn O}^4 \text{K}$	Stries rouges, virant au vert.	Coloration bleue, virant au vert foncé.
$\text{CH}^3 \text{COOH} + \text{SO}^4 \text{H}^2$	Coloration jaune, qui vire au rose par I ou II gouttes de formol.	Coloration rouge groseille, devenant violette par I ou II gouttes de formol.

CONCLUSIONS

Parmi les Rubiacées africaines, bon nombre jouissent, dans leurs pays d'origine, de la réputation de plantes médicinales efficaces, de fébrifuges en particulier.

Nous nous sommes proposé, dans ce travail, d'élargir les connaissances acquises sur deux espèces africaines du genre *Mitragyna* Korth., le *M. macrophylla* Hiern, dont le bois est utilisé en ébénisterie sous le nom de **Bahia** et le *M. africana* Korth. dont le bois est connu sous le nom de **Diou**.

L'étude microscopique et histologique nous a permis de préciser les caractères botaniques de ces végétaux qui, comme beaucoup d'autres Gamopétales, présentent dans leur tige et la nervure médiane de leur feuille, des formations surnuméraires libéro-ligneuses; pourtant, ce fait n'est pas général chez les Rubiacées.

La structure histologique de l'écorce, de la tige et des autres organes, la disposition des poils tecteurs peuvent aussi fournir des caractères utiles pour faciliter l'identification des échantillons que l'on recevra dans l'avenir.

Au point de vue chimique, le *M. macrophylla* et le *M. africana*, tout comme les espèces voisines de l'Inde et d'Extrême-Orient, *M. parvifolia* Korth. et *M. diversifolia* Havil. renferment une petite proportion d'alcaloïdes.

Ceux-ci paraissent différents d'une espèce à l'autre, et ceux que nous avons isolés ne semblent pas identiques à ceux retirés par David HOOPER et par Miss FIELD des *Mitragyna* asiatiques ou malais.

Les renseignements succincts donnés jadis par BAILLON, pas plus que ceux publiés par MM. MICHIELS, LEROUX et DENIS, relatifs aux *Mitragyna* africains ne permettent d'approfondir une comparaison rigoureuse du principe chimique signalé précédemment et des nôtres.

De plus, nous avons obtenu, à l'état de pureté, de la quinovine et du rouge cinchonique avec les écorces des deux espèces étudiées.

Comme principale conclusion de nos recherches chimiques et pharmacodynamiques, il semble que nous soyons en présence de deux alcaloïdes non dénommés jusqu'à présent, tous deux hypotenseurs, dont l'un, celui retiré du *Mitragyna africana* Korth., jouit de la propriété d'inverser l'action cardio-vasculaire de l'adrénaline, propriété qui n'était connue jusqu'ici que comme appartenant à un nombre très restreint de bases végétales et qui permet d'envisager une utilisation thérapeutique rationnelle de la drogue elle-même ou de l'alcaloïde fourni par celle-ci.

Ces résultats sanctionnent l'une des premières recherches effectuées sur les Rubiacées remarquées par M. le Professeur Em. PERROT, lors de sa dernière mission scientifique dans l'Afrique occidentale française.

Des études en cours, poursuivies actuellement au Laboratoire sur d'autres matériaux, permettront sans aucun doute d'augmenter prochainement nos connaissances relatives à des plantes ayant une provenance botanique et géographique très voisine.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BAILLON (H.). — Histoire des Plantes (Série des Quinquinas). Paris, Hachette, édit., VII, 1880, p. 348 et 494.
- id. Notice sur l'écorce de Josse. *J. Ph. et Ch.*, Paris, 1879, (4), 30, p. 24-27.
- BERTIN (A.). — Les Bois de la Côte d'Ivoire. Paris, 1918, E. LAROSE, édit., p. 37, 40, 79, et Répertoire des noms vernaculaires.
- id. Les Bois du Gabon, Paris, 1918. E. LAROSE, édit., p. 43, 103, 294.
- id. Les Bois du Cameroun. Paris, 1920, E. LAROSE, édit., p. 78, 84, 276.
- BOURQUELOT (Em.). — Sur la présence de l'éther méthylsalicylique dans quelques plantes indigènes. *J. Ph. et Ch.*, Paris, 1894, (5), 30, p. 433-436.
- CANDOLLE (Aug. Pyr. de). — *Prodromus systematis naturalis regni vegetabilis*. Paris, TREUTTEL et WÜRTZ, édit., IV, 1830, p. 342-345.
- CHARAUX (Ch.). — Sur l'acide chlorogénique. *J. Ph. et Ch.*, Paris, 1910, (7), 2, p. 292-298.
- CHEVALIER (Aug.). — Etude sur les bois de la Côte d'Ivoire. (Fasc. V des *Végétaux utiles de l'Afrique tropicale française*). Paris, 1909, A. CHALLAMEL, édit., p. 228.
- id. Etude sur la Flore de l'Afrique tropicale française. Paris, A. CHALLAMEL, édit., 1913, p. 145.
- id. Les végétaux utiles de l'Afrique tropicale française. La forêt et les bois du Gabon. Paris, 1917, A. CHALLAMEL, édit., p. 223-225 et 358.
- id. Exploration botanique de l'A. O. F. Paris, LECHEVALIER, édit., 1920, p. 307-308.
- DÉNIS (P.). — Sensibilité de quelques réactions d'identification de la mitraphylline. *Journ. Pharm. de Belgique*, 1927, 9, n° 2, p. 22-23.

- FEDER (E.). — Beiträge zur Kenntniss der Basicität der Alkalöide. *Thèse Doct. Sc.*, Strasbourg, 1904.
- FIELD (Miss E.). — Mitragynine and Mitraversine, two new Alkaloids from species of *Mitragyne*. *Journ. of chem. Soc. London (Transactions)*, 1921, 119, I, p. 887-891.
- id. *J. P. et Ch.*, Paris, 1922, (7), 25, p. 104-105.
- FOURTON (André). — Sur les acides de la Digitale. *Th. Doct. Univ. Paris (Pharm.)*, 1929.
- GILLET (Le Frère J.). — Catalogue des plantes du jardin d'essais de la mission de Kisantu. Bruxelles, 1927, p. 99.
- GORTER (K.). — Beiträge zur Kenntniss des Kaffees. *Ann. der Chemie*, Leipzig, 1908, 358, p. 327-348; 1908, 359, p. 217-244; 1910, 372, p. 237-246; 1911, 379, p. 110-130.
- GUIBOURT (N.-J.-B.) et PLANCHON (G.). — Histoire naturelle des Drogues simples, 7^e édition, Paris, 1876 (Rubiacées), III, p. 79-192.
- HIERN (W. P.). — Rubiaceae, in: OLIVER (Daniel). *Flora of tropical Africa*. London, III, 1877, p. 40-41.
- HLASIWETZ (H.). — Ueber die Rinde der China nova. *Ann. der Chem. und Pharm.*, Heidelberg, 1851, 79, p. 129-155.
- HOOPER (David). — The Anti-Opium Leaf. *Pharmac. Journ.*, London, 1907, (4), 24, p. 453.
- KORTHALS (P. G.). — Observationes de Naucleis indicis. 1 brochure, 20 p., Bonn, 1839.
- LIEBERMANN (C.) et GIESEL (F.). — Ueber Chinovin und Chinovasäure. *Ber. d. d. chem. Gesell.*, Berlin, 1883, 16, p. 926-941.
- MARTINEAU. — Etude sur le tempérament des principales essences de la Côte d'Ivoire. *Actes de l'Assoc. Colonies-Sciences*, Paris, 1930, 6, n° 56, p. 30-35.
- MICHIELS (L.) et LEROUX (P.). — Etude d'une drogue congolaise appartenant au genre *Mitragyne* et de son alcaloïde. *Bull. Acad. royale de Méd. de Belgique*, Bruxelles, 1925, (5), 5, n° 7, p. 403-418.
- MUNGO PARK. — Voyage dans l'intérieur de l'Afrique, fait en 1795-1796-1797 (traduit de l'anglais par J. CASTERA). Paris, An VIII (1800), p. 27.
- OLIVER (Daniel). — *Flora of tropical Africa* (Rubiacees). London, III, 1877, p. 40-41.

- PELLETIER (J.) et CAVENTOU (B.). — De l'écorce de Kina nova. *J. de Pharm.*, Paris, 1821, (2), 7, p. 109-114.
- PERROT (Em.). — Les Bois de la Côte d'Ivoire. Essai d'identification des Bois tropicaux. Paris, 1922, fasc. I, n° 22.
- id. — Sur les productions végétales de l'Afrique occidentale française. Notice n° 31 de l'*Office des Matières premières végétales*. Paris, 1929, p. 344 et 345.
- PERROT (Em.), HAMET (Raymond) et LARRIEU (Pierre). — Action pharmacodynamique des *Mitragyna* africains. *Bull. Acad. de Médecine*, Paris, 1930, 103, p. 590-596.
- POBÉGUIN (H.). — Essai sur la flore de la Guinée française. Paris, CHALLAMEL, édit., 1906, p. 51-52 et 313.
- REMBOLD (O.). — Chinagerbsäure. *Ann. der Chem. und Pharm.*, Heidelberg, 1867, 143, p. 270-274.
- SCHUMANN (Karl). — Rubiaceae, in: ENGLER (A.) et PRANTL (K.). Die natürlichen Pflanzenfamilien. Leipzig, IV, 4, 1891, p. 56.
- SCHWARZ (R.). — Untersuchung der China regia. *Ann. der Chem. und Pharm.*, Heidelberg, 1851, 80, p. 330-333.
- SÉBIRE (Le Père A.). — Les plantes utiles du Sénégal. Paris, J.-B. BAILLIÈRE, édit., 1899, (Hoss), p. 176.
- TOLLENS (B.). — Hydrates de carbone (traduit de l'allemand par L. BOURGEOIS). Quinovite et quinovose. Paris, 1896, p. 264 et 464.
- VRIJ (E. DE). — Sur l'acide quinovique. *J. Ph. et Ch.*, Paris, 1860, (3), 37, p. 255-259.
- WILDEMAN (E. DE). — Les forêts congolaises et leurs principales essences économiques. Bruxelles, 1926, p. 84, 99, 176.
- WURTZ (Ad.). — Dictionnaire de Chimie pure et appliquée. Paris, HACHETTE, édit., Acide quinovatique, 2, II, p. 1314; Acide quinovique, 1^{er} suppl., II, p. 1369.
- (Anonyme.). — *Bull. de l'Agence économique de l'A. O. F.* Paris, 1921, n° 12, p. 239.
- id. — Timbers from Nigeria. Woods from Nigeria as paper-making Materias. *Bull. of Imp. Instit.*, London, 1926, 24, n° 1, p. 1, 2, 3, 8, 9 et 13.
- id. — Timbers from the Gold Coast. *Ibid.*, 24, n° 3, p. 417, 420, 424.

Vu, bon à imprimer,
Le Président de la Thèse:
Em. PERROT.

Vu,
Le Doyen de la Faculté:
M. RADAIS.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Université:
S. CHARLÉTY.



